

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



Rev Med Suisse 2014; 10: 0-0

E. Savaskan
 I. Bopp-Kistler
 M. Buerge, R. Fischlin
 D. Georgescu
 U. Giardini
 M. Hatzinger
 U. Hemmeter
 I. Justiniano
 R. W. Kressig
 A. Monsch
 U. P. Mosimann
 R. Mueri
 A. Munk, J. Popp,
 R. Schmid
 M. A. Wollmer

Therapy recommendations for the Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD)

Besides cognitive symptoms and signs patients with dementia also have behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD) that complicate therapy, diagnosis, and caregiving. These symptoms have serious consequences for the patients and their caregivers and are difficult to treat in part due to comorbidities. The goal of the present recommendations of Swiss medical societies is to provide an evidence-based and clinical experience-based help for the therapy of BPSD. Clinical experience is considered highly important as for most therapy options there is insufficient data from controlled trials. A critical stance regarding the use of drugs is mandatory as they may have serious side effects, which prompts cautious use in this vulnerable population. It is also a matter of greatest concern to provide a detailed discussion of nursing care interventions.

Cet article est paru précédemment, en allemand, dans la revue *Praxis* 2014;103:135-48.

En plus des troubles cognitifs, les patients atteints de démence présentent également des symptômes et signes comportementaux et psychologiques liés à la démence (SCPD) qui compliquent le traitement, le diagnostic et les soins. Ces symptômes ont de graves conséquences pour les patients et les soignants et sont difficiles à traiter, en partie en raison des comorbidités. L'objectif des recommandations actuelles des sociétés médicales suisses est de fournir une aide fondée sur l'évidence scientifique et l'expérience clinique pour le traitement des SCPD. L'expérience clinique est d'une haute importance comme il n'y a pas suffisamment de données scientifiques pour la plupart des options thérapeutiques. Un regard critique sur l'utilisation des médicaments est nécessaire car les effets secondaires peuvent être néfastes pour cette population vulnérable. Il s'agit aussi de pouvoir apporter une documentation détaillée des interventions des soins infirmiers.

INTRODUCTION

Outre les symptômes cognitifs, les patients atteints de démence présentent une série de symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD) qui compliquent le traitement, le diagnostic et la prise en charge. Ces symptômes entraînent de lourdes conséquences, tant pour les proches aidants que pour les soignants. De plus, ces patients sont fréquemment polymorbides et les prises en charges sont difficiles et complexes. Les présentes recommandations thérapeutiques des associations professionnelles suisses ont pour objectif d'aider à traiter les symptômes qui accompagnent la démence. Elles se basent à la fois sur l'*evidence-based medicine* et sur l'expérience clinique des experts suisses. En effet, la prise en compte de l'expérience clinique est cruciale étant donné que la plupart des options thérapeutiques médicamenteuses et non-médicamenteuses se basent sur un nombre insuffisant d'études contrôlées disponibles. En raison des effets secondaires graves pouvant survenir chez cette population vulnérable, il est essentiel de procéder à un inventaire critique des traitements médicamenteux. De plus, nous avons estimé nécessaire de répertorier de manière systématique et d'intégrer les différentes interventions psychosociales et soignantes.

Outre des altérations cognitives, les patients atteints de démence, en particulier de la démence de type Alzheimer (DTA), présentent une série de symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD) accompagnant chacune des phases de la maladie.¹ Au moins deux tiers des patients souffrant de démence présentent, le plus souvent de façon transitoire, certains de ces symptômes.² La *dépressivité* et l'*apathie* sont les SCPD les plus souvent observés. L'incidence de l'*agitation verbale et physique* est très élevée à chaque stade de la maladie. Fréquemment, ce n'est qu'à un stade plus avancé de DTA que des SCPD tels que le délire, les hallucinations et les agressions se déclarent. Les troubles du rythme nyctéméral ainsi que l'anxiété, la désinhibition, l'euphorie et l'irritabilité sont d'autres SCPD fréquents.



Les SCPD ont pour les proches aidants ainsi que pour les soignants de lourdes conséquences, étant donné qu'ils conduisent à un déclin de l'autonomie dans les activités quotidiennes, à un déclin cognitif accéléré, à une détérioration de la qualité de vie et à une institutionnalisation précoce. Par ailleurs, ces symptômes sont à l'origine de l'augmentation des affections psychiatriques comme la dépression chez les personnes assurant la prise en charge des malades. Le diagnostic et le traitement des SCPD demeurent un défi et exigent une sélection rigoureuse des options thérapeutiques. Les présentes recommandations font le point sur les options de diagnostic et de traitement actuellement disponibles (basées sur les preuves scientifiques et l'expérience clinique) et ont pour vocation de servir d'instrument thérapeutique dans la pratique.

Ces recommandations sont basées sur des études cliniques contrôlées, qui étudient l'efficacité de chaque approche. Celles-ci sont classées selon les niveaux de preuve et de gradation de recommandations établis par la WFSBP (World Federation of Societies of Biological Psychiatry)³ (tableau 1). Les experts délégués des associations professionnelles suisses ont effectué des recherches de preuves systématiques sur chaque thématique et les ont soumises à la discussion lors de réunions régulières. Les bases de données médicales constituent le fondement de ces recherches, notamment MEDLINE, EMBASE ou ISI, Cochrane-Database, auxquelles s'ajoutent les critères internationaux de consensus. Ce sont les études contrôlées, les comptes rendus et les méta-analyses qui sont pris en compte en première instance. A défaut de preuves fournies par des études scientifiques et contrôlées, les avis d'experts et les expériences cliniques sont cités en tant que recommandation (niveau de preuve C3 selon la WFSBP). En complément, l'avis des experts suisses (AES) qui représente l'expérience clinique de ces experts, est présenté séparément lorsque celui-ci s'écarte du niveau de preuve. Les lignes directrices thérapeutiques internationales existantes, comme la ligne directrice S3 «Démences» de la Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) et de la Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), et la ligne directrice du National Institute for Clinical Excellence (NICE), sont reprises comme références. Par manque de place, pour certaines interventions (individuelles) rapportées dans ce manuscrit, seules certaines références choisies ont été mentionnées.

Si cela s'avère possible, en raison d'un meilleur rapport risque/bénéfice, les interventions non pharmacologiques seront appliquées avant ou en même temps que les interventions pharmacologiques (figure 1). Lors de l'application des recommandations de traitements pharmacologiques au quotidien, la législation sur les produits thérapeutiques (par exemple, art. 26 LPTh) doit être respectée.⁴ En principe, seuls peuvent être utilisés les médicaments autorisés par Swissmedic (art. 9, al. 1 LPTh).⁴ Il existe plusieurs disciplines médicales – notamment la psychiatrie de la personne âgée et la gériatrie – où les soins médicaux reposent sur l'administration de médicaments autorisés hors RCP (*off label use*) (art. 9, al. 2, LPTh). Dans le cadre du traitement des SCPD, l'utilisation hors RCP est souvent indispensable du fait que, pour les médicaments, les études contrôlées

Tableau 1. Niveaux de preuve et gradations de recommandation

Niveau de preuve	Description
A	Preuve complète issue des études contrôlées: deux ou plusieurs études contrôlées en double aveugle, avec groupes parallèles, randomisées (RCT), qui démontrent la supériorité par rapport au placebo (ou, en cas d'études psychothérapeutiques, la supériorité par rapport à un placebo correspondant dans le cadre d'une procédure d'insu appropriée et une ou plusieurs RCT démontrant la supériorité ou l'efficacité équivalente par rapport à une substance chimique établie dans le cadre d'une étude à trois bras contre placebo. Dans le cas où il existe des études négatives, au moins deux études positives de plus doivent être disponibles ou bien, une méta-analyse comprenant toutes les études disponibles doit démontrer la supériorité en non une infériorité par rapport à une thérapie établie.
B	Preuve positive restreinte issue des études contrôlées: une ou plusieurs RCT doivent démontrer la supériorité par rapport au placebo (ou, en cas d'études psychothérapeutiques, la supériorité par rapport à un placebo correspondant) ou une étude contrôlée randomisée avec un traitement standard sans placebo sur un nombre de cas suffisant et dans le cas où il existe des études négatives, au moins une étude positive de plus doit être disponible ou bien, une méta-analyse comprenant toutes les études disponibles doit démontrer la supériorité, ou bien au moins une étude contrôlée randomisée de plus qui ne fait pas état d'une infériorité par rapport à une thérapie établie.
C	Preuve issue des études contrôlées ou de descriptions de cas/avis d'expert:
C1	Etudes non contrôlées: Une ou plusieurs études naturalistes positives ouvertes (au moins 5 cas) ou Comparaison avec une substance de référence sur un nombre de cas suffisant et pas d'étude de contrôle négative
C2	Descriptions de cas: une ou plusieurs descriptions positives de cas et pas d'étude de contrôle négative
C3	Avis d'expert ou expérience clinique
D	Résultats inconsistants: Il y a un nombre équivalent d'études positives et d'études négatives
E	Preuve négative: La majorité des RCT ou des études comparatives ne révèle aucune supériorité par rapport au placebo ou plutôt une infériorité par rapport au traitement de comparaison
F	Preuve manquante: Il n'y a pas d'études adéquates révélant l'efficacité ou l'absence d'efficacité

Gradations de recommandation:

- 1 Catégorie A et bon rapport risques/bénéfices
- 2 Catégorie A et rapport risques/bénéfices modéré
- 3 Catégorie B Preuve
- 4 Catégorie C Preuve
- 5 Catégorie D Preuve



nécessaires font défaut. L'administration de ces substances est en principe possible dans le cadre de l'exercice de la liberté thérapeutique du médecin, pourvu que les «règles de l'art médical» soient respectées (art. 26 LPT; 812.21).⁴ Cependant, la responsabilité d'une telle utilisation des médicaments incombe aux médecins qui traitent le patient.

Ces recommandations thérapeutiques formulées par les associations professionnelles peuvent dès lors fournir une contribution déterminante s'il s'agit de justifier un traitement ou une thérapie non médicamenteuse. Elles représentent l'état actuel des connaissances médicales et permettent au médecin traitant de remplir son devoir de diligence vis à vis de ses patients de façon appropriée et efficace. Parallèlement, elles l'aident dans le choix d'un traitement et contribuent ainsi à assurer la sécurité du patient.

POLYMORBIDITÉ ET SCPD

Les patients souffrant de démence sont souvent atteints de comorbidités telles que des affections cardiovasculaires ou respiratoires, le diabète et les infections pouvant pro-

voquer ou renforcer les SCPD. Ces affections accompagnatrices, ainsi que le grand âge et le faible niveau d'instruction, constituent les premiers facteurs de risque de la polymorbidité.⁵ La dépression est l'affection psychiatrique la plus fréquente chez les patients âgés polymorbides. L'évolution est le plus souvent chronique, ces patients présentant en outre des symptômes somatiques, notamment des douleurs. De plus, fort est de constater que les maladies somatiques peuvent provoquer des symptômes psychiatriques, au même titre que les affections psychiques peuvent constituer des facteurs de risque d'une maladie somatique (notamment les maladies cardiovasculaires). La polymorbidité conduit souvent à la polypharmacie, parfois lourde de conséquences pour le malade, notamment au regard des multiples interactions médicamenteuses. A cela s'ajoutent les changements physiologiques induits par l'âge, compliquant l'utilisation de médicaments et entraînant une augmentation du nombre d'effets secondaires. Finalement, en cas d'apparition de nouveaux SCPD, il y a lieu d'exclure un état confusionnel, en raison d'une symptomatologie similaire pour un traitement étiologique différent.

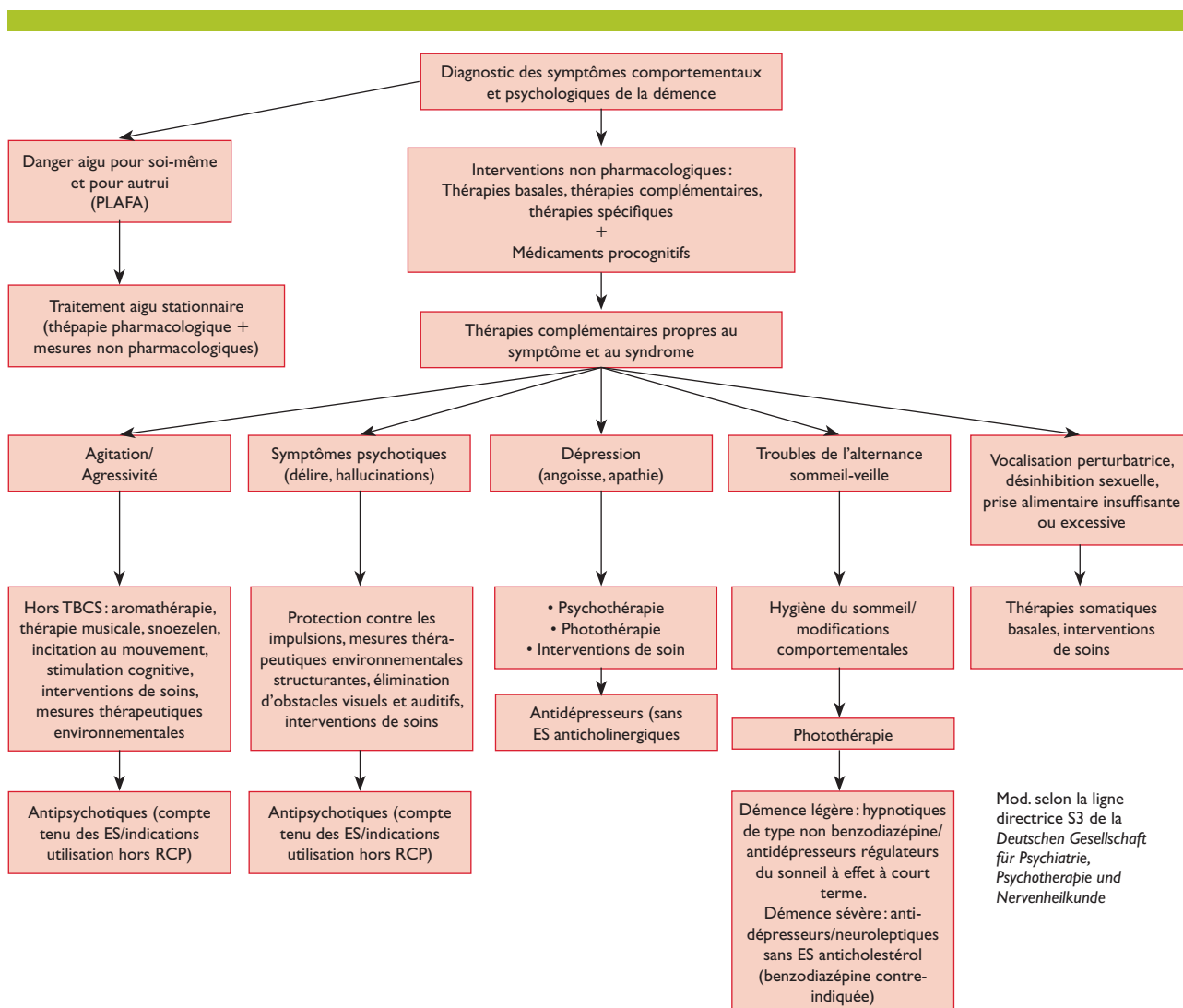


Figure 1. Algorithme thérapeutique



RÔLE DE L'ENVIRONNEMENT

Le déclin cognitif et les troubles sensoriels chez les personnes atteintes de DTA bouleversent la compréhension et la perception de leur environnement. De ce fait, elles peuvent percevoir les personnes ou les situations comme menaçantes et réagir avec des SCPD, auxquels peuvent s'ajouter des troubles moteurs susceptibles de restreindre leur liberté de mouvement et d'augmenter le risque de chute. Le recours à des aides auditives et visuelles, ainsi qu'à des aides à l'orientation ou à des adaptations de l'environnement (par exemple, un bon éclairage) peuvent faire disparaître des symptômes tels que l'agitation, l'angoisse, la dépression et le délire. La psychoéducation des membres de la famille effectuant le soutien au malade peut contribuer à améliorer les interactions et à prévenir ou réduire les conflits. L'activité physique, les conseils sociaux et les interventions thérapeutiques ciblées peuvent fournir aux membres de la famille d'importantes informations leur permettant d'adopter un comportement relationnel adéquat avec les patients.

ÉVALUATION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DES SCPD

L'appréhension des SCPD requiert l'implication de toutes les sources d'information disponibles, telles que l'observation du comportement, l'hétéroanamnèse et l'examen standardisé au moyen de procédures établies. Dans le cadre de l'évaluation des SCPD, il est possible de faire une distinction entre des échelles globales et des échelles spécifiques. Une analyse de 138 instruments a conduit à recommander trois échelles globales: le Neuropsychiatric Inventory (NPI), la Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD) et le Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease-Behavior Rating Scale for dementia (CERAD-BRSD).^{6,7} La Geriatric Depression Scale, la Cornell Scale for Depression in Dementia et le Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale (CES-D) servent au diagnostic de dépression, le Beck Depression Inventory à l'auto-évaluation, la Hamilton Rating Scale for depression (échelle clinique d'hétéro-évaluation) à l'évaluation du degré de sévérité et la Montgomery & Asberg Depression Rating Scale (hétéroévaluation) à l'évaluation de son évolution.⁸ Dans la pratique clinique au jour le jour, la version à 15 items de la Geriatric Depression Scale (GDS) a fait ses preuves, de même que le Beck Depression Inventory (BDI-II) chez les patients se trouvant à un stade précoce de démence. Comme instrument de diagnostic dans le cadre des soins, le Cohen-Mansfield-Agitation-Inventory s'est avéré particulièrement approprié pour l'appréhension du comportement agité en cas de démence.

THÉRAPIES

Interventions psychosociales en cas de SCPD

Bien que les études contrôlées ne soient pas disponibles en nombre suffisant pour la majorité des procédures thérapeutiques de base, certaines interventions psychosociales se sont avérées particulièrement efficaces dans la pratique clinique quotidienne. C'est la raison pour laquelle

le groupe d'experts des associations suisses se permet de recommander ces interventions en tant qu'avis des experts suisses (AES).

Psychoéducation

la psychoéducation est la transmission d'informations concernant les connaissances sur la maladie, les thérapies appropriées et des possibles stratégies d'aide personnelle et du pronostic.⁹ Dans le cadre d'un entretien individuel psychoéducatif, le thérapeute essaie d'éclairer le malade ou le membre de la famille sur le contexte de la maladie et sur les mesures thérapeutiques nécessaires. Dans le cadre de la psychoéducation de groupe, ce sont la discussion commune et l'échange commun d'expériences qui sont mis en avant. A cet égard, la catharsis qui l'accompagne joue un rôle déterminant. Grâce à ces informations, le patient et les membres de la famille devraient pouvoir donner un sens à leur vécu. En plus de ces informations, des conseils et un soutien concret doivent être mis à leur disposition.

Dans l'ensemble, les études sur la psychoéducation montrent une efficacité élevée dans la réduction des SCPD et de la charge émotionnelle, tant chez les membres de la famille que chez le patient.^{10,11,12} Chez les patients atteints de DTA, la psychoéducation s'avère une intervention appropriée et efficace dès l'apparition de la maladie et ce jusqu'au stade intermédiaire. En ce qui concerne les membres de la famille, elle s'avère particulièrement efficace dans le cadre d'un groupe de proches. Elle peut s'avérer efficace pour d'une part atténuer les SCPD des patients et d'autre part prévenir les affections consécutives des SCPD chez les proches et les soignants.

Gradation de recommandation 3, niveau de preuve B.

Conseil social

Le conseil social consiste à mettre à disposition du patient et des membres de la famille, des conseils relatifs aux aspects légaux, sociaux, financiers et organisationnels de la maladie. En outre, une aide au remplissage des formulaires et demandes, ou au recours aux services permettant une décharge de la famille est proposée. Dans l'ensemble, les différentes modalités de conseil social en relation avec la démence s'avèrent moyennement efficaces.¹³ Une offre appropriée de conseils à l'intention des membres de la famille est susceptible de retarder l'admission du patient dans une institution. Dans la pratique, il conviendrait d'associer le conseil social et la psychoéducation.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C.

Procédure basée sur les membres de la famille

Cette intervention comporte des éléments d'une formation cognitive et comportementale. Cette formation augmente la capacité de charge que le proche est en mesure d'endurer et s'inscrit en complément à la psychoéducation.¹⁴ Dans l'ensemble, les études font état de preuves empiriques indiquant que le niveau d'efficacité à l'égard du comportement du proche est de qualité moyenne.¹⁵ En général, les interventions psychoéducatives destinées aux proches en charge des personnes atteintes de démence se révèlent les plus efficaces. La thérapie cognitive et comportementale destinée à soutenir les proches en charge pré-



sente une efficacité élevée.¹⁶ Les procédures de soutien aux proches aidants sont utiles pour permettre de renforcer leurs propres ressources, ce qui procure de la sécurité au malade tout en contribuant à réduire les symptômes.

Gradation de recommandation 3, niveau de preuve B.

Interventions thérapeutiques environnementales

Il existe des preuves concernant l'efficacité des aménagements environnementaux sur les SCPD.¹⁷ Un environnement structuré et sécurisé et des informations claires sont susceptibles de réduire, voire de prévenir les SCPD. La thérapie environnementale est efficace et n'engendre aucun effet secondaire.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C.

Interventions de soins

Méthodologie des interventions de soins

- Approche étiologique (identification des facteurs de conditionnement) : Need-Driven-Dementia-Compromised Behavior Modell (NDB: Démence conditionnée par le besoin – Modèle comportemental):¹⁸ le comportement difficile des patients atteints de démence est interprété comme le résultat de leur incapacité à exprimer des besoins de façon intelligible. En ce qui concerne le soignant, cela signifie qu'il a pour tâche de reconnaître la signification de ce comportement et d'en examiner les causes. En principe, on distingue les facteurs de base qui ne peuvent guère être modifiés par les interventions (état de santé, aptitudes physiques et cognitives, personnalité, etc.) des facteurs qui peuvent être influencés plus facilement (douleurs, faim, soif, stimulations en provenance de l'environnement, etc.).

- Serial Trial Intervention (STI): Méthode structurée reposant sur le modèle NDB, qui recherche l'origine du comportement, analyse les modifications du comportement et planifie les interventions.¹⁹ Deux études contrôlées réalisées chez des personnes atteintes de DTA sont disponibles. Les résultats démontrent une bonne efficacité en termes de réduction des SCPD et de diminution des prescriptions de psychotropes.^{19,20} L'assurance accrue pour le personnel formé à la STI a engendré une réduction des comportements problématiques.

- Discussion de cas: Les preuves sont insuffisantes pour démontrer une efficacité des discussions de cas. Néanmoins, les discussions en relation avec les SCPD sont recommandées pour pouvoir améliorer le travail autour des patients, l'échange des informations et la définition des objectifs, ainsi que pour mieux adapter les interventions.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C3.

Interventions de soins adaptées aux patients

- Soins des patients présentant une vocalisation perturbatrice: il existe peu d'études thérapeutiques systématiques disponibles dans ce domaine.^{21,22} Les interventions de soins de type général auprès des personnes présentant une vocalisation sont: une approche dans le calme, une voix tranquillisante, une communication non verbale avec contact oculaire et une explication des actes exécutés. De plus, il est recommandé d'éviter l'expression de pensées et de sentiments impliquant un jugement. Il est également conseillé de procéder à la réduction de stimuli et de bruits

excessifs et insignifiants (par exemple, la télévision), d'agir de manière à supprimer immédiatement toute source d'inconfort, à réaffirmer le patient et à proposer une activité ayant du sens.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C3.

- Soins pour les personnes atteintes de démence à comportement sexuel déviant: Les études actuellement réalisées sont insuffisantes pour formuler des propositions thérapeutiques. Malgré cela, les quelques données publiées suggèrent que certaines possibilités thérapeutiques existent:²³ soins dispensés par une personne qui présente moins d'attrait sexuel, feedback concernant l'inconvenance du comportement, manœuvres de diversion, explications aux proches inquiets, ne pas réduire les contacts avec le patient, uniformité de l'attitude face au patient, informations pertinentes avant/pendant les soins corporels, supprimer les vêtements qui s'ouvrent/s'enlèvent facilement, musique de fond, changement d'environnement et renforcement du comportement recherché, et ignorer tout comportement inadéquat.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C3.

Thérapies complémentaires

Thérapie de validation

Les points de départ suivants constituent la base de ce type d'intervention: comportement de base orienté sur la personne, aptitude d'observation de la part des soignants et aptitudes relationnelles valorisantes. Les points essentiels sont la reconnaissance et la validation des émotions des personnes atteintes de démence.²⁴ La combinaison avec d'autres méthodes, par exemple l'aromathérapie, le massage et la thérapie musicale fournit de meilleurs résultats.

Gradation de recommandation 5, niveau de preuve D.

Aromathérapie

Plusieurs études évoquent une influence positive de l'aromathérapie sur l'agitation.²⁵ Les données les plus favorables sont celles portant sur les effets de l'huile de lavande en aérosol et sur ceux de l'huile de mélisse massée dans la peau. Les effets secondaires comme les réactions allergiques sont rares. Dans le cadre de l'aromathérapie, le massage avec imprégnation dans la peau est le plus souvent combiné avec la stimulation basale.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C3.

Snoezelen

Il s'agit d'une stimulation multi-sensorielle par des impulsions visuelles, acoustiques, olfactives, tactiles, vestibulaires et/ou vibratoires. Le snoezelen peut être pratiqué individuellement ou en groupe, dans des endroits isolés ou dans le cadre des activités quotidiennes. Trois études randomisées et des descriptions de cas individuels indiquent que la méthode présente une efficacité de courte durée en cas de dépression, d'agression, d'apathie, de troubles cognitifs et d'agitation.²⁶

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C3.

Stimulation basale

Communication par des formes simples de prise de contact à travers le corps, le toucher et le mouvement. Elle



permet au sujet d'obtenir des informations de soi-même et de l'environnement et d'ouvrir le corps aux sensations. La stimulation basale est surtout appliquée lors des soins du corps, notamment lors de la toilette. Le développement de la confiance et d'un sentiment de sécurité peuvent contribuer à atténuer le comportement difficile lors de la toilette.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C3.

Stimulation au mouvement

Les exercices moteurs menés avec des personnes atteintes de démence comportent des programmes ciblés, souvent associés à la musique, la danse, mais aussi aux activités d'orientation au quotidien, par exemple des marches régulières. L'envie de mouvement doit être stimulée en tenant compte des aspects liés à la sécurité. Dans le cadre d'une méta-analyse^{27,30} études contrôlées ont été examinées. La stimulation au mouvement a eu des effets positifs sur les prestations fonctionnelles et cognitives, ainsi que sur les SCPD.

Gradation de recommandation 1, niveau de preuve A.

Thérapies de stabilisation cognitive

Stimulation cognitive

Trois études en la matière n'ont pas permis de démontrer ni un effet significatif ni une efficacité à court terme sur les SCPD. L'application de la stimulation cognitive comme partie d'une approche thérapeutique à plusieurs composants a permis d'enregistrer des effets positifs.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C3.

Thérapie de réminiscence (TR)

La TR exploite des matériaux de la vie quotidienne pour renforcer la fonction de la mémoire et pour activer les expériences du patient. Il existe plusieurs études de faible étendue, en partie contrôlées, mais elles ne s'orientent pas dans le sens d'un effet significatif sur les SCPD. En ce qui concerne une amélioration de l'humeur, des effets sont favorables.

Gradation de recommandation 5, niveau de preuve E.

ROT (Reality-oriented therapy) Ancrage du quotidien dans la réalité

Il existe plusieurs études, mais elles ne donnent aucune indication en faveur de son efficacité. Certaines données laissent à penser que ce traitement pourrait avoir une influence positive sur l'humeur. Eu égard à l'incohérence des données, une mise en application systématique ne saurait être recommandée. Lors de l'aménagement de l'environnement physique pour le patient, certains aménagements visant un meilleur ancrage du patient dans la réalité quotidienne devraient pouvoir être pris en compte.

Gradation de recommandation 5, niveau de preuve D.

Thérapie du maintien de soi (TMS)

La TMS, qui comporte des éléments issus de la validation, de la thérapie de la réminiscence et de la procédure psychothérapeutique, a démontré dans une seule étude une amélioration significative de l'humeur et une réduction des comportements inadaptés. Mais au vu du faible nombre

d'études, les données ne sont pas de nature à donner lieu à une recommandation.

Niveau de preuve F.

Thérapies spécifiques non pharmacologiques

Procédures psychologique et psychothérapeutique

L'expérience clinique montre le bénéfice de la communication verbale qui donne au patient la possibilité de s'exprimer et d'être écouté. Par le biais de la psychothérapie, il est possible d'établir une relation avec autrui tout en dialoguant avec soi-même. Les études contrôlées disponibles démontrent l'efficacité durable de la psychothérapie auprès des patients atteints de démence légère à modérée concernant les domaines suivants : gestion des comportements, interventions auprès des proches aidants ou des soignants, stimulation cognitive et mise en place d'activités agréables et structurées.^{26,28} Ces méthodes ont l'efficacité la plus élevée dans le traitement de la dépression et l'anxiété. L'utilisation combinée de la psychothérapie, de la psychoéducation et du soutien pratique chez les proches du patient s'avère la plus efficace pour les SCPD. Au moins neuf à douze séances sont nécessaires. Les interventions individuelles s'avèrent plus efficaces que les thérapies de groupe. Les problèmes liés aux AVQ doivent être intégrés dans la psychothérapie.

La *gestion du comportement* exerce un effet à long terme au niveau des symptômes tels que la dépression, l'agression, l'agitation et les activités de la vie quotidienne, lorsque cette approche intègre les proches aidants.²⁶ Des mesures telles que le contrôle des stimuli (par exemple, la gestion des stimulations, éviter la critique, la distraction), les conseils destinés aux proches, la mise en place de possibilités de communication avec le patient, le conditionnement opérationnel à travers l'éloge et l'explication médicale du traitement des maladies accompagnatrices qui réduisent l'autonomie du patient, font partie de cette thérapie.

Malgré le manque de cohérence des données, certaines études contrôlées randomisées font état d'indications positives de la *rétrospection existentielle structurée* comme traitement des SCPD.²⁹ Dans le cadre de cette démarche thérapeutique, les événements et expériences passés du patient font l'objet de discussions par l'intermédiaire de questions structurées. En cas de souvenirs positifs, ce sont les points forts qui sont abordés, et en cas de souvenirs négatifs, ce sont les stratégies de résolution des problèmes qui sont traités. La *thérapie cognitive* est utilisée en première instance chez les patients déments présentant une dépression.³⁰ L'objectif est de débarrasser les pensées dysfonctionnelles de leur contenu négatif et de les remplacer par des pensées positives et fonctionnelles. Dans le cadre d'une démence accompagnée de dépression, les *interventions thérapeutiques de nature comportementale* s'avèrent également efficaces.³¹ Cette procédure thérapeutique est centrée sur les expériences et le vécu positifs du patient ainsi que sur les stratégies de résolution de problèmes du proche. Pour les affections avec démence de degré léger à modéré, les programmes à composants multiples avec des interventions thérapeutiques cognitives et comportementales sont essentiellement efficaces en tant qu'interventions individuelles.

Gradation de recommandation 1, niveau de preuve A.



Eventail de thérapies spécifiques

Thérapie musicale/musicothérapie

Les patients peuvent écouter de la musique, peuvent jouer seuls d'un instrument ou faire de la musique en groupe. L'effet positif de la musique ayant compté dans la vie du patient s'avère plus marqué. Certaines études font état d'effets significatifs sur l'agitation.²⁶ Dans une étude avec massage, la thérapie musicale continuait à produire ses effets, même après la séance thérapeutique.

Gradation de recommandation 3, niveau de preuve B.

Thérapie de l'activation

Dans le cadre de la thérapie de l'activation, à laquelle appartient également l'ergothérapie, les activités de la vie quotidienne ayant une signification individuelle sont stimulées. La thérapie de l'activation est recommandée pour que le patient atteint de démence de degré modéré recouvre l'autonomie dans l'exercice des activités quotidiennes. Peu d'études font état de résultats positifs.³²

Gradation de recommandation 5, niveau de preuve D.

Traitements pharmacologiques

Les personnes âgées présentent souvent une polymorbidité, susceptible de conduire à la prescription de plusieurs médicaments. Chez ce groupe excessivement vulnérable, la polypharmacie constitue un problème préoccupant. C'est la raison pour laquelle la pharmacothérapie doit systématiquement faire l'objet d'un regard critique et l'administration des substances doit demeurer sous surveillance clinique régulière. L'indication de la pharmacopée des psychotropes doit être régulièrement vérifiée et l'administration doit être limitée dans le temps, notamment du fait que les SCPD sont de nature transitoire. La thérapie d'une affection aussi complexe que la démence est par nature multimodale. Il faut éviter la thérapie exclusivement médicamenteuse. Les traitements non médicamenteux sont généralement à appliquer en priorité et doivent également accompagner toute pharmacothérapie. Les mesures sociales et psychothérapeutiques sont indispensables, parallèlement aux interventions médicales. Les proches du patient doivent être impliqués dans la planification thérapeutique.

L'âge entraîne plusieurs modifications physiologiques susceptibles d'influencer la pharmacocinétique des médicaments. Il s'agit en première instance d'une fonction rénale réduite, de la motilité réduite du tractus intestinal, d'un temps de vidage stomacal plus long, d'une superficie réduite de l'épithélium intestinal, d'un taux accru du pH stomacal avec production réduite d'acide, d'une irrigation réduite du foie, d'un métabolisme modifié par l'interaction et la baisse du taux des protéines de transport plasmatiques. Avec l'âge, la graisse corporelle s'accroît en général, au détriment de l'eau, de sorte que les volumes de répartition se modifient.

En raison des modifications pharmacodynamiques, les personnes âgées développent une sensibilité plus grande envers les psychotropes, pouvant conduire à une sédation importante, à un risque accru de chute et à une excitation paradoxale, mais aussi favoriser le développement d'un état confusionnel aigu comme complication principale, lourde de conséquences.

Principes de la thérapie psychopharmacologique face à des SCPD (modifiés d'après³³)

1. En première instance, il faut initier des thérapies non médicamenteuses. Si celles-ci ne produisent pas le résultat escompté, on pourra envisager l'administration de médicaments.
2. Il conviendra d'élaborer un plan thérapeutique individuel.
3. Transparence rigoureuse quant aux médicaments administrés – si possible, simplifier la pharmacothérapie avant de procéder à la prescription de médicaments complémentaires.
4. Si possible, opter pour la monothérapie.
5. Administrer une substance après l'autre, et non pas plusieurs substances en même temps.
6. Si possible, éviter autant que possible les antagonistes de récepteurs (c'est-à-dire les anticholinergiques, les antihistaminiques, les antagonistes de la dopamine).
7. Dose d'attaque faible, puis augmentation progressive.
8. Le patient ou les proches doivent être informés par rapport au traitement.
9. Quelques listes bien établies peuvent être utilisées pour évaluer les médicaments, notamment 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. Il convient de tenir compte des interactions médicamenteuses. Les bases de données électroniques peuvent y aider, par exemple MediQ: http://www.mediq.ch/welcome_public.

Les médicaments procognitifs

Les inhibiteurs de la cholinestérase, ainsi que pour la mémantine, exercent une influence positive sur les SCPD. La majorité des données relatives au traitement des SCPD proviennent des études sur le donépézil. Elles font état d'une amélioration significative de l'apathie, de la dépression, de la tension et de l'irritabilité.³⁴ En revanche, le donépézil s'est avéré inefficace pour traiter l'agitation dans la maladie d'Alzheimer.³⁵ Des données positives sont également disponibles pour la galantamine et la rivastigmine. La méta-analyse des études montre un effet thérapeutique moyen chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer de degré léger à modéré avec SCPD.³⁶

Une analyse de 6 études sur la mémantine dans la maladie d'Alzheimer de degré modéré a révélé des effets positifs notamment sur l'agitation, l'agression, le délire et les hallucinations.³⁷ Pour le même jeu de données enregistrées, il a pu être démontré que, dans le cadre du traitement à base de mémantine, les troubles du comportement étaient moins fréquents. Une autre analyse de trois importantes études d'intervention contrôlées randomisées sur la mémantine administrée à des patients atteints de la maladie d'Alzheimer de degré modéré à sévère a permis de confirmer une amélioration significative des comportements (agitation, agression, délire et hallucination), ainsi qu'une baisse significative de récurrences des mêmes aspects dans le cadre d'une thérapie existante à base de mémantine.³⁸

En résumé, force est de constater que les inhibiteurs de la cholinestérase produisent un effet positif sur l'apathie,



de la dépression, de la tension et de l'irritabilité, dans la maladie d'Alzheimer de degré léger à modéré, tandis que la mémantine présente une meilleure efficacité sur l'agitation, de l'agression, du délire et de l'hallucination dans la maladie d'Alzheimer de degré modéré à sévère. Les deux catégories de substances étant soumises à une limitation de la part de l'OFPS, il convient d'en tenir compte lors de l'établissement de l'ordonnance (<http://bag.e-mediat.net/SL2007.Web.External/>).

Gradation de recommandation 2, niveau de preuve A.

Antidépresseurs

La dépression et l'anxiété sont des SCPD fréquents,³⁹ d'autant plus que la plupart des patients présentent une dépression subsyndromique. La dépression entraîne souvent une détérioration de la cognition et des capacités fonctionnelles. Il existe peu d'études contrôlées disponibles pour ce groupe d'âge.

- Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) : l'état de la recherche concernant les nouveaux IRS atteste certains avantages.³⁹ Il apparaît notamment que l'administration d'IRS pour l'indication appropriée est susceptible d'améliorer la dépression. Le profil des effets secondaires de ces médicaments est à prendre en compte.

Gradation de recommandation 3, niveau de preuve B.

- Antidépresseurs tricycliques : seules deux études contrôlées ont été réalisées. Une forte réduction de la fonction cognitive est décrite comme effet secondaire principal. Les effets secondaires anticholinergiques constituent un grave problème.

Gradation de recommandation 5, niveau de preuve D (AES: l'utilisation d'antidépresseurs tricycliques n'est pas recommandée en raison des effets secondaires anticholinergiques).

- Inhibiteur de monoamine oxydase : il n'y a pas de données claires pour recommander l'utilisation.
- Divers : une étude contrôlée sur la mirtazapine et la venlafaxine a révélé que leur action était similaire à celle du placebo.⁴⁰

Pas de recommandation, niveau de preuve E.

- Autres indications : les antidépresseurs ont été analysés dans un certain nombre d'études en relation avec l'agitation et la psychose associées à la démence. En général, les données disponibles pour cette indication sont trop peu nombreuses pour pouvoir exprimer une recommandation.

Gradation de recommandation 5, niveau de preuve D.

Anticonvulsivants

- Carbamazépine : des études contrôlées montrent une bonne efficacité de la carbamazépine chez les patients déments agités et agressifs. Malgré ce résultat, son utilisation est limitée en raison des effets indésirables importants : la sédation, le vertige, la faiblesse musculaire peuvent provoquer la chute. Des nausées, des vomissements et des réactions allergiques cutanées sont souvent observés. La fonction cognitive est altérée. Les augmentations de l'enzyme gamma GT imposent des contrôles de laboratoire réguliers.

Gradation de recommandation 3, niveau de preuve B (AES: la carbamazépine n'est pas recommandée comme thérapie de première ni de deuxième intention).

- Valproate : les études contrôlées ne révèlent aucune efficacité et font état d'un taux d'effets indésirables élevé, en particulier la somnolence, les troubles de la marche, les tremblements, la diarrhée et la faiblesse, qui constituent autant d'effets délétères avec une tendance accrue de chute. L'administration à long terme du valproate peut même contribuer à faire progresser rapidement la démence.

Non recommandé, niveau de preuve E.

- Gabapentine : aucune étude contrôlée n'est disponible. Il existe des indications en faveur de l'efficacité de la gabapentine à l'égard de l'agitation, de l'agression, de l'anxiété et des troubles du sommeil. La tolérance est qualifiée de bonne.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C1.

- Lamotrigine : aucune étude contrôlée n'est disponible. Il existe des indications en faveur d'une efficacité à l'égard de l'agitation, de l'agression, de la désinhibition et de la dépression. Elle entraîne peu d'effets secondaires, mais la somnolence, des tremblements et des éruptions cutanées peuvent survenir.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C1.

Antipsychotiques

Les antipsychotiques sont les médicaments les plus fréquemment prescrits en lien avec les SCPD. Toutefois, leur utilisation chez les personnes âgées atteintes de démence s'accompagne d'un risque d'effets secondaires graves et d'un taux élevé de mortalité. Parmi les effets secondaires, il faut citer les signes moteurs extrapyramidaux, la sédation, les symptômes cardiaques, la dysrégulation orthostatique, avec un danger de chute. Par ailleurs, il a été fait état d'accidents vasculaires cérébraux lors du traitement à base de psychotiques de la démence. Le traitement est à initier à la dose minimale, sous contrôle rigoureux, et il doit être limité dans le temps (AES: vérification de l'indication toutes les 6 semaines).

- Antipsychotiques typiques : peu d'études contrôlées réalisées sur des personnes âgées atteintes de démence sont disponibles. Une méta-analyse a révélé que les psychotiques typiques, en particulier l'halopéridol, présentent une efficacité supérieure à celle du placebo.⁴² Aucun avantage d'une substance individuelle n'a été décelé parmi les différents antipsychotiques typiques. Des doses plus élevées et une durée de traitement plus longue engendrent de lourds effets secondaires, tout particulièrement les effets extrapyramidaux.

Gradation de recommandation 2, niveau de preuve A (AES: l'halopéridol ne doit être utilisé qu'après détermination rigoureuse de l'indication et à faible dose pour le traitement aigu de l'agressivité et de la symptomatologie psychotique, et lors de l'évolution vers un état confusionnel aigu).

Il n'existe pas d'études disponibles concernant l'efficacité des autres antipsychotiques, comme la pipampérone, qui sont souvent utilisés en raison de leur action sédative chez les patients atteints de démence. Mais la pipampérone est souvent utilisée dans la pratique de tous les jours et l'expérience clinique est bien documentée.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C3 (AES: en tenant compte des effets secondaires, il est possible de recourir à l'utilisation de la pipampérone en cas d'agitation et d'agressivité).



• Antipsychotiques atypiques: des méta-analyses ont montré que la rispéridone, l'olanzapine et l'aripiprazole sont plus efficaces que le placebo pour traiter l'agitation et les symptômes psychotiques.^{43,44} Lorsque le traitement de l'agitation, de l'agressivité ou des symptômes psychotiques s'avère nécessaire, il est possible de recourir à la rispéridone (0,5-2 mg). La rispéridone est autorisée en Suisse pour un traitement limité dans le temps de l'agressivité sévère ou des symptômes psychotiques sévères liés à la démence. L'utilisation d'autres antipsychotiques atypiques se fait hors indication de l'information sur le médicament de Swissmedic.

Gradation de recommandation 2, niveau de preuve A (AES: l'utilisation de tous les antipsychotiques atypiques doit être réévaluée toutes les 6 semaines et l'indication doit être vérifiée).

Alternativement, un traitement à base d'aripiprazole peut être envisagé.

Gradation de recommandation 3, niveau de preuve B.

Il existe peu d'informations probantes concernant la quétiapine, mais le produit est souvent utilisé et l'expérience clinique est bien documentée.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C3 (AES: en tenant compte des effets secondaires, notamment l'hypotonie et le risque de chute, ainsi que des recommandations concernant la prescription «hors RCP», l'utilisation de la quétiapine peut être envisagée).

Benzodiazépines/hypnotiques

Les troubles du sommeil sont fréquents chez les personnes âgées, tout particulièrement chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Outre les troubles primaires du sommeil tels que le syndrome des jambes sans repos, l'apnée du sommeil, les troubles comportementaux du sommeil REM (surtout en relation avec la démence à corps de Lewy et la démence de type Parkinson), ces malades présentent avant tout des troubles de l'endormissement et des insomnies, ou encore des altérations du rythme sommeil-éveil. Toutefois, il n'existe pas d'études contrôlées disponibles sur l'utilisation d'hypnotiques classiques chez les patients atteints de démence. C'est surtout dans les établissements médico-sociaux qu'il convient de tenir compte des troubles des rythmes circadiens. Là, les patients sont souvent mis au lit tôt le soir, ce qui peut engendrer un glissement du cycle du sommeil, avec un éveil précoce le lendemain matin.

• Benzodiazépines: les benzodiazépines constituent des somnifères efficaces. En raison de leurs effets secondaires, leur utilisation chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer devrait être faite à dose restreinte et sur un court laps de temps (< 4 semaines). Compte tenu du danger d'accumulation, seules les substances chimiques telles que le lorazépam, l'oxazépam et la témazépam sont à utiliser. Les effets secondaires potentiellement sévères sont un risque accru de chute en raison de la relaxation musculaire, la perte d'efficacité, la dépression respiratoire et le potentiel de dépendance. Les problèmes spécifiquement liés aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer sont les effets secondaires cognitifs, ainsi que le risque d'état confusionnel.

Les benzodiazépines à action limitée dans le temps ne sont recommandées qu'en cas d'urgence et pendant un court laps de temps.

• Analogues de benzodiazépines (zopiclone, zolpidem,

zaleplon): les données recueillies auprès de patients non déments révèlent que les analogues de benzodiazépines présentent au moins la même efficacité que les benzodiazépines classiques. Les effets secondaires qui restreignent l'utilisation des benzodiazépines classiques comme la relaxation musculaire et la dépression respiratoire se manifestent aussi, mais dans une moindre mesure, tout comme l'insomnie de rebond. En revanche, les chutes sont aussi fréquentes.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C3.

• Antidépresseurs et antipsychotiques à effet hypnotique: par exemple, trazodone, trimipramine et doxépine. Les quelques études menées sur des patients non déments révèlent des effets positifs sur la durée du sommeil et la veille nocturne. En principe, il convient de renoncer à utiliser les substances à effets secondaires anticholinergiques susceptibles d'engendrer notamment des troubles cognitifs, la rétention urinaire, la constipation etc.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C3.

• Mélatonine, antagonistes de la mélatonine (Circadin): les méta-analyses révèlent un effet positif au niveau des troubles du sommeil circadiens, mais non à l'égard des insomnies pures. Comme effets secondaires sont signalés l'irritabilité, la nervosité, les cauchemars et l'hyperactivité psychomotrice.

Gradation de recommandation 3, niveau de preuve B.

• Hydrate de chloral: absence d'études contrôlées disponibles, perte d'efficacité rapide, dose thérapeutique proche de la dose toxique. Par conséquent, cette substance n'est pas recommandée dans le traitement de la maladie d'Alzheimer.

Non recommandé, niveau de preuve F.

• Diphénylhydramine, doxylamine: les deux substances sont disponibles comme combinaisons thérapeutiques. En raison d'une rapide évolution de la tolérance, ces substances sont à prescrire pour une durée d'utilisation limitée dans le temps. A cause des effets secondaires anticholinergiques, l'utilisation de ces substances chez les patients âgés n'est pas à recommander.

Non recommandé, niveau de preuve E.

• Chlométhiazole: une étude contrôlée a révélé que la substance chimique ne produit pas d'effet supérieur par rapport au placebo. Cette substance n'est pas recommandée pour le traitement des troubles du sommeil.

Non recommandé, niveau de preuve E.

• Phytothérapie/valériane: parmi les produits phytothérapeutiques, la valériane administrée aux patients souffrant d'insomnie (et non pas de démence) a fait l'objet du nombre le plus élevé d'études. Trois méta-analyses sont disponibles dont les résultats sont contrastés. Des effets secondaires tels que les troubles gastro-intestinaux et les réactions cutanées peuvent survenir.

Pas de recommandation, niveau de preuve F pour la démence.

Autres substances:

• Analgésiques: les douleurs peuvent être à l'origine des SCPD ou les accentuer. Les données disponibles concernant les effets favorables des analgésiques sur les SCPD, en particulier l'agitation, sont inconsistantes. Nombreux sont les analgésiques qui engendrent une sédation. Il n'est pas



clairement établi si les effets positifs observés au niveau de l'agitation sont imputables aux effets analgésiques ou aussi aux autres effets psychotropes de l'analgésique administré. En cas de maladie d'Alzheimer, les douleurs doivent être traitées de manière ciblée et suffisante. Les données actuellement disponibles ne permettent pas de militer en faveur d'une utilisation systématique.

Gradation de recommandation 5, niveau de preuve D (AES: chez les patients atteints de démence, les douleurs doivent être traitées de manière ciblée, en tenant compte du potentiel confusogène des substances).

- Ginkgo biloba: plusieurs études contrôlées menées chez des patients atteints de démence traités avec l'extrait standardisé de Ginkgo biloba révèlent une amélioration des SCPD. L'efficacité observée porte principalement sur l'anxiété, l'irritabilité, l'apathie et la dépression.

Gradation de recommandation 3, niveau de preuve B.

Traitement médicamenteux des SCPD dans les démences spécifiques

Démences vasculaires (DV)

Outre les faibles changements des symptômes cognitifs, les médicaments anti-démence révèlent certains effets positifs sur les SCPD dans la DV.⁴⁵ Les données recueillies concernant l'efficacité des médicaments anti-démence sur les symptômes accompagnateurs de la DV ne sont pas suffisamment probants.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C (AES: l'administration de médicaments anti-démence n'est pas recommandée pour le traitement de la DV pure).

En raison du risque accru d'accidents vasculaires cérébraux, de la progression accélérée de la maladie et de la mortalité accrue, les antipsychotiques ne sont pas recommandés comme thérapie de première intention.

L'utilisation d'antipsychotiques n'est recommandée que si l'indication a clairement été définie.

- Antidépresseurs: les accidents vasculaires cérébraux sont souvent associés à une dépression sévère. Les IRS et la trazodone s'avèrent particulièrement bien tolérés et efficaces à l'égard de l'agitation en comparaison avec le placebo et les neuroleptiques. Toutefois, les antidépresseurs peuvent engendrer de sévères effets secondaires tels que des troubles électrolytiques et hypersthénie. C'est pourquoi ils ne doivent être utilisés que sous contrôle clinique régulier.

Gradation de recommandation 3, niveau de preuve B

- Démence à corps de Lewy (DCL): dans la DCL, des études contrôlées relèvent des effets positifs pour les inhibiteurs de cholinestérases.^{46,47}

Gradation de recommandation 3, niveau de preuve B (AES: ce groupe de substances chimiques est recommandé comme médicament de premier choix pour la DCL).

Bien que, dans la DCL, les symptômes accompagnateurs tels que les hallucinations se situent au premier plan, il existe une légère contre-indication pour ces substances chimiques, en raison de la sensibilité neuroleptique. Il existe des études de cas sur l'utilisation à faible dose de clozapine et de quétiapine, mais les données concernant l'efficacité ne sont pas concluantes. L'expérience clinique pour ces substances chimiques est relativement bien documentée.

En principe, l'utilisation des antipsychotiques classiques n'est pas recommandée.

Gradation de recommandation 4, niveau de preuve C3 pour l'antipsychotique atypique quétiapine. Si la quétiapine ne produit pas d'effet, l'on peut envisager le recours à la clozapine (il convient de surveiller les effets secondaires anticholinergiques et hématologiques) (AES: ces substances peuvent être utilisées comme médicaments de deuxième intention si l'indication a été rigoureusement définie).

Des études contrôlées permettent de conclure que la mémantine améliorerait, chez les patients DCL, les activités de la vie quotidienne, les SCPD et la qualité de la vie.

Gradation de recommandation 3, niveau de preuve B (AES: cette substance est recommandée comme médicament de troisième intention pour la DCL).

Démence associée à la maladie de Parkinson (DP)

Les études contrôlées révèlent que les inhibiteurs des cholinestérases produisent des effets positifs dans la DP au niveau des activités de tous les jours, des troubles du comportement et de la fonction cognitive.⁴⁷ Pour la mémantine, des effets marginaux sur les SCPD ont été constatés.

Gradation de recommandation 3, niveau de preuve B (AES: l'utilisation correspond à une administration «hors RCP»).

Des études de cas révèlent une efficacité de la clozapine et de la quétiapine dans la DP avec psychose. Toutefois, les données cliniques dans leur ensemble ne sont pas cohérentes. Il convient d'observer attentivement les effets secondaires anticholinergiques, l'orthostase et la tendance à la chute. Lors de la sélection des antidépresseurs, les substances chimiques comportant des effets secondaires anticholinergiques et une augmentation rapide de la dose est à éviter. En principe, en présence de SCPD dans la DP, il convient d'éviter tous les médicaments à effets anticholinergiques et la lévodopa et autres médicaments antiparkinsoniens doivent être réduits au dosage minimal nécessaire.

Démence fronto-temporale (DFT)

L'état de la recherche sur le traitement de la DFT n'est pas clair. Il n'existe aucun traitement de fond connu permettant de stabiliser les troubles du comportement. Les études à base de médicaments anti-démence dans la DFT révèlent des résultats largement négatifs, au mieux contradictoires. L'utilisation d'antidépresseurs donne des résultats les plus probants. Ces études font état d'améliorations de la dépression, de l'agitation et de l'agressivité. Des indications existent aussi selon lesquelles les antipsychotiques atypiques produiraient des effets positifs à l'égard des SCPD. En tous les cas, les patients DFT semblent réagir de façon très sensible à ces médicaments, avec un taux élevé d'effets secondaires extrapyramidaux.

Dans le cadre de la thérapie, les interventions non pharmacologiques revêtent une importance considérable. L'orientation et l'information du soignant constituent les éléments essentiels. Un autre facteur important est d'éviter les médicaments qui sont susceptibles d'accroître les troubles du comportement. Un grand nombre de psychotropes tels que les stimulants, les sédatifs ou les anxiolytiques sont susceptibles de renforcer les troubles du comportement. Mais il convient aussi d'éviter l'alcool, la nicotine et la caféine. D'autres mesures consistent en la mise sur pied d'une structuration claire de la journée et à éviter les risques à domi-



cile et sur la voie publique (par exemple, la conduite automobile).

Les interventions non pharmacologiques sont à privilégier.

Les inhibiteurs des cholinestérases et la mémantine ne sont pas recommandés. Niveau de preuve E.

Autres procédures biologiques

Photothérapie

Le recours à la photothérapie dans la démence vise en première instance le traitement des troubles du sommeil, de la fatigue pendant la journée et des rythmes circadiens. A cet égard, de nombreuses études, principalement en relation avec la maladie d'Alzheimer, sont disponibles.⁴⁸ La majorité des études révèle une amélioration des paramètres cible, mais il existe aussi des études aboutissant à des résultats négatifs. Tant l'application le matin que l'application le soir peuvent être considérées comme efficaces. Dans certaines études, la photothérapie a été utilisée en combinaison avec d'autres interventions pharmacologiques et non pharmacologiques, notamment en association avec la mélatonine, mais aussi avec l'activité corporelle. Ces études révèlent des effets meilleurs et de durée plus longue. Le syndrome crépusculaire, accompagné d'agitation, d'anxiété, de déambulation incessante et de confusion, constitue un grave problème. Des études révèlent des améliorations nettes de cette symptomatologie sous l'influence de la photothérapie.

Gradation de recommandation 3, niveau de preuve B pour le traitement des troubles du sommeil (endormissement et continuité du sommeil) et des troubles des rythmes circadiens, syndrome crépusculaire.

Gradation de recommandation 5, niveau de preuve D pour la dépression dans la démence.

Agrypnie

La privation du sommeil ou agrypnie (nuit entière ou seconde moitié de la nuit à partir de 01:30) constitue chez les patients souffrant de dépression une thérapie efficace avec peu d'effets secondaires. Aucune étude d'efficacité n'a été réalisée sur l'agrypnie en cas de démence et de dépression secondaire. Un rapport de cas ainsi qu'une étude révèlent que la privation de sommeil dans ce groupe de patients est plutôt susceptible de conduire à une détérioration ou même à un état confusionnel. C'est pourquoi les maladies cérébrales peuvent être considérées plutôt comme une contre-indication à l'égard de la privation de sommeil.

Non recommandé, niveau de preuve F.

Electroconvulsivothérapie (ECT)

L'ECT constitue une méthode établie pour le traitement de troubles affectifs comme la dépression sévère et la dépression délirante ou résistante ou la catatonie. Elle peut

aussi être instaurée en situation d'urgence, lorsqu'il y a danger pour le patient. Les démences comportent fréquemment des syndromes dépressifs résistant au traitement. Les effets secondaires principaux de l'ECT sont les troubles cognitifs tels que les troubles de l'attention et de la mémoire, ainsi que les troubles de l'orientation, qui se manifestent en règle générale de façon aiguë et qui sont le plus souvent réversibles au bout de quelques jours. Après l'application de l'ECT chez les patients atteints de démence, l'on remarque un effet antidépresseur positif et même une amélioration de la fonction cognitive, mais aussi une symptomatologie confusionnelle passagère.⁴⁹ Ces effets secondaires cognitifs se manifestent plutôt dans les démences vasculaires et dans les stades ultérieurs de la démence. Des rapports de cas font état d'une rapide amélioration de l'agressivité et de l'agitation dans la démence. Chez les patients atteints de démence, l'ECT peut être utilisée comme traitement du syndrome dépressif résistant et comme traitement de l'agressivité et de l'agitation, et, en dernière instance, comme traitement de la vocalisation intense. Il convient de faire particulièrement attention aux troubles cognitifs et aux états confusionnels, effets secondaires aigus de ce traitement. L'ECT comme indication pour les SCPD n'est actuellement pas utilisée en Suisse.

Gradation de recommandation 3, niveau de preuve CI (AES: en raison des possibles effets secondaires cognitifs et somatiques, l'ECT est très peu indiquée pour ce groupe de patients et n'est à utiliser qu'en ultime recours thérapeutique). ■

E. Savaskan,¹ I. Bopp-Kistler,³ M. Buerge,⁵ R. Fischlin,⁹ D. Georgescu,^{1,4} U. Giardini,¹ M. Hatzinger,⁶ U. Hemmeter,¹ I. Justiniano,¹ R. W. Kressig,³ A. Monsch,⁷ U. P. Mosimann,¹ R. Mueri,² A. Munk,⁹ J. Popp,¹ R. Schmid,⁸ M. A. Wollmer¹

¹Société Suisse de Psychiatrie et Psychothérapie de la Personne Agée (SPPA), ²Société Suisse de Neurologie (SSN), ³Société Professionnelle Suisse de Gériatrie (SPSG), ⁴Société Suisse de Psychiatrie et Psychothérapie (SSPP), ⁵Swiss Memory Clinics (SMC), ⁶Société Suisse de Psychiatrie Biologique (SSPB), ⁷Association Suisse des Neuropsychologues (ASNP), ⁸Association suisse des infirmières et infirmiers (ASI), ⁹Association Alzheimer Suisse.

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Adresse

Pr A von Gunten
Service Universitaire de Psychiatrie de l'Age Avancé
(SUPAA)
DP - CHUV
Route du Mont
1008 Prill
armin.von-gunten@chuv.ch

Bibliographie

1 Lyketsos CG, Carrillo MC, Ryan JM et al. Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's disease. *Alz Dis* 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 Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al. The World Federation of Biological Psychiatry (WFBSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Up-

date 2009 on the Treatment of Acute Mania. *World J Biol Psychiatry* 2009;10:85-116.

4 Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG) vom 15. Dezember 2000 (Stand am 1. Mai 2013).



- 5 Marengoni A, Angleman S, Melis R et al. Aging with multimorbidity: A systemic review of the literature. *Ageing Res Rev* 2011;10:430-439.
- 6 Jeon YH, Sansoni J, Low LF et al. Recommended measures for the assessment of behavioral disturbances associated with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011;19:403-415.
- 7 Conn D & Thorpe L. Assessment of Behavioural and Psychological Symptoms Associated with Dementia. *Can J Neuro. Sci* 2007;34: Suppl. 1 – S67-71.
- 8 Burns A, Lawlor B, Craig S. Rating scales in old age psychiatry. *British Journal of Psychiatry*. 2002;180:161-7.
- 9 Bäuml J, Pischel-Wal G. Psychoedukation bei schizophrener Erkrankungen, Schattauer-Verlag, 2008.
- 10 Hepburn K, Lewis M, Tornatore J et al. The Savvy Caregiver program: the demonstrated effectiveness of a transportable dementia caregiver psychoeducation program. *J Gerontol Nurs* 2007;33:30-6.
- 11 Farina E, Mantovani F, Fioravanti R et al. 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? *Ageing & Mental Health*. 2006;10:211-218.
- 12 Teri L, Gibbons LE, McCurry SM et al. Exercise Plus Behavioral Management in Patients With Alzheimer Disease A Randomized Controlled Trial. *J American Med Assoc* 2003;290:2014-22.
- 13 Schoenmakers B, Buntinx F, DeLepelire J. Supporting the dementia family caregiver: the effect of home care intervention on general well-being. *Ageing & Mental Health* 2010;14:44-56.
- 14 Gitlin LN, Winter L, Dennis M. P et al. A biobehavioral home-based intervention and the well-being of patients with dementia and their caregivers: the COPE randomized trial. *JAMA* 2010;304:983-991.
- 15 Cooper C, Mukadama, Katona C et al. Systematic review of the effectiveness of non-pharmacological interventions to improve quality of life of people with dementia. *Int Psychoger* 2012;24:856-70.
- 16 Gormley N, Lyons D, Howard R. Behavioral management of aggression in dementia: A randomized controlled trial. *Age & Ageing* 2001;141-1.
- 17 Ayalon L, Gum AM, Feliciano L et al. Effectiveness of Nonpharmacological Interventions for the Management of Neuropsychiatric Symptoms in Patients With Dementia. *Arch Intern Med* 2006;166:2182-88.
- 18 Kolanowski A. An overview of the Need-Driven Dementia-Compromised Behavior Model. *J Gerontol Nurs* 1999;25:7-9.
- 19 Kovach C. The Serial Trial Intervention; an innovative Approach to Meeting Needs of Individuals with Dementia. *J Gerontol Nurs* 2006;32:18-25.
- 20 Kovach C et al. Effects of the Serial Trial Intervention on Discomfort and Behavior of Nursing Home Residents with Dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease & other Dementias* 2006;21;147-155.
- 21 Mc Minn B, Draper B. Vocally disruptive behavior in dementia: Development of an evidence based practice guideline. *Ageing & Mental Health* 2005;9:16-24.
- 22 Von Gunten A, Alnawaqil AM, Abderhalden C, Needham I, Schüpbach B. Vocally disruptive behavior in the elderly: A systematic review. *Int Psychogeriatr* 2008;20:653-672.
- 23 Hajjar RR&Kamel HK. Sexuality in the nursing home, part 1: attitudes and barriers to sexual expression. *J Am Med Dir Assoc* 2004;5:43-47.
- 24 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.*
- 25 Thorgrimsen LM, Spector AE, Wiles A et al. Aromatherapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 3. Art. No.: CD003150. doi: 10.1002/14651858.CD003150, 2003.*
- 26 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.
- 27 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.
- 28 Brodaty H. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2012;169:946-953
- 29 Woods B, Spector A, Jones C et al. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;18:CD001120.
- 30 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.
- 31 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.
- 32 Rieckmann N, Schwarzbach C, Nocon M et al. Concepts of care for people with dementia. *GMS Health Technol Assess* 2008;4:1-9.
- 33 Mosimann UP, Müri RM; Lewy-Körperchen-Demenz – ein Update. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 2011;162:102-7.
- 34 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.
- 35 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.
- 36 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.
- 37 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.
- 38 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.
- 39 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.
- 40 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.
- 41 Ballard CG, Gauthier S, Cummings J et al. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Nature Rev Neurol* 2009;5:245-55.
- 42 Schneider LS, Pollock VE, Lyness SA. A meta-analysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:553-63.
- 43 Maher AR, Maglione M, Bagley S et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;306:1359-69.
- 44 Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2006(1): CD003476.
- 45 Baskys A & Cheng J-X. Pharmacological prevention and treatment of vascular dementia: Approaches and perspectives. *Exp Gerontol* 2012;47:887-91.
- 46 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.
- 47 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.
- 48 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.
- 49 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

* à lire

** à lire absolument