

**Congrès National 2014**  
DES UNITES DE SOINS,  
D'ÉVALUATION ET DE  
PRISE EN CHARGE

# Alzheimer

**Paris**

**11 et 12 décembre 2014**

Palais des Congrès  
d'Issy-les-Moulineaux

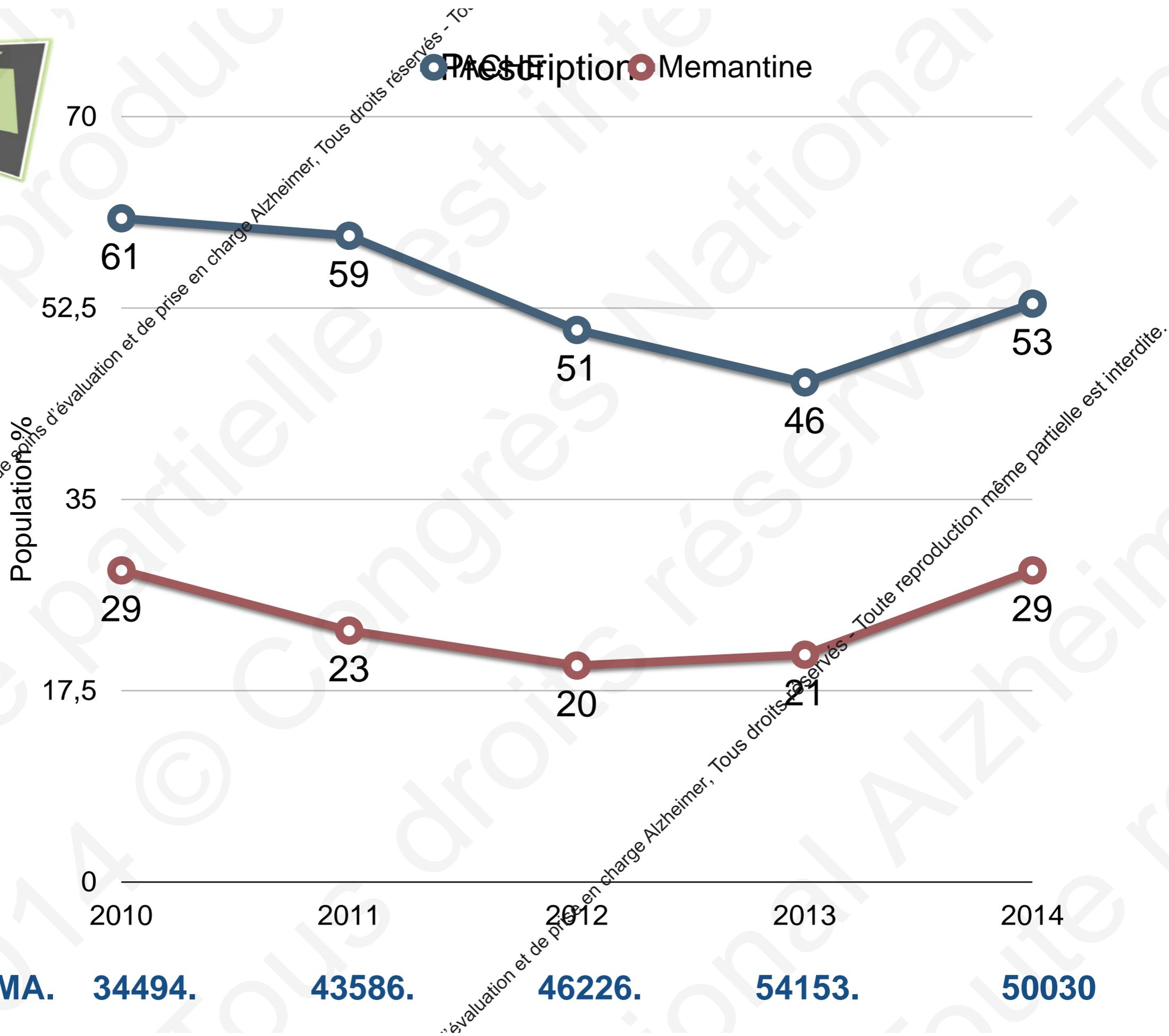
Métro : Mairie d'Issy ligne 12

## **Conduite à tenir devant un état d'agitation ou d'agressivité chez le patient Alzheimer**

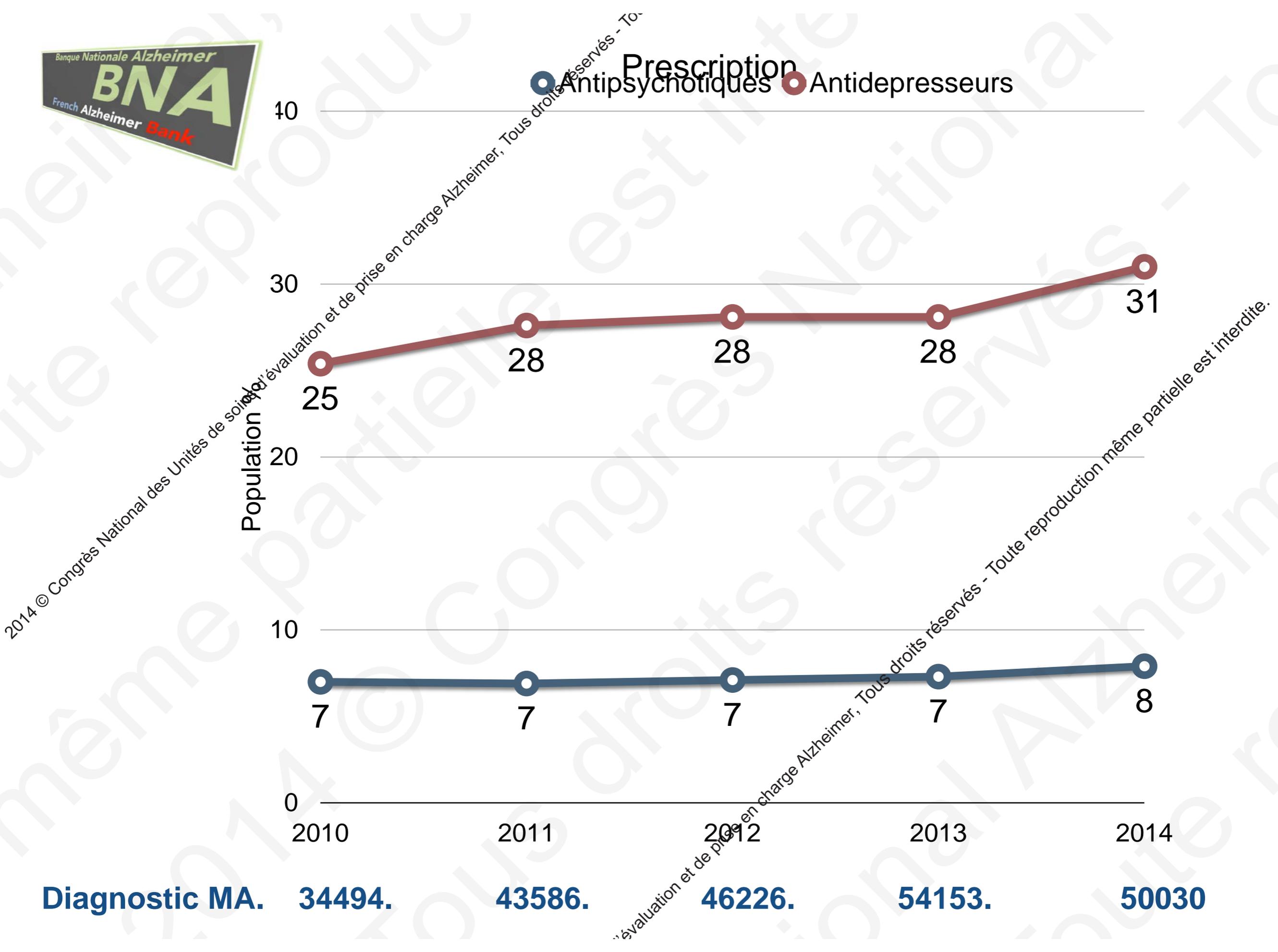
**Philippe Robert - Maria Soto-Martin**

# Financements

- Salaires:
  - CHU Nice
  - Université de Nice Sophia Antipolis
- Projets:
  - European commission - FP7 program
  - French Ministry of industry -AA1 AA2 program
  - ANR program 2013
  - IBM
- Honoraires
  - Roche
  - Orion
  - Elan
  - Lilly



**Diagnostic MA. 34494. 43586. 46226. 54153. 50030**



**Diagnostic MA.**

**34494.**

**43586.**

**46226.**

**54153.**

**50030**

7

7

7

7

8

25

28

28

28

31

40

30

20

10

0

2010

2011

2012

2013

2014

**Prescription**

Antipsychotiques

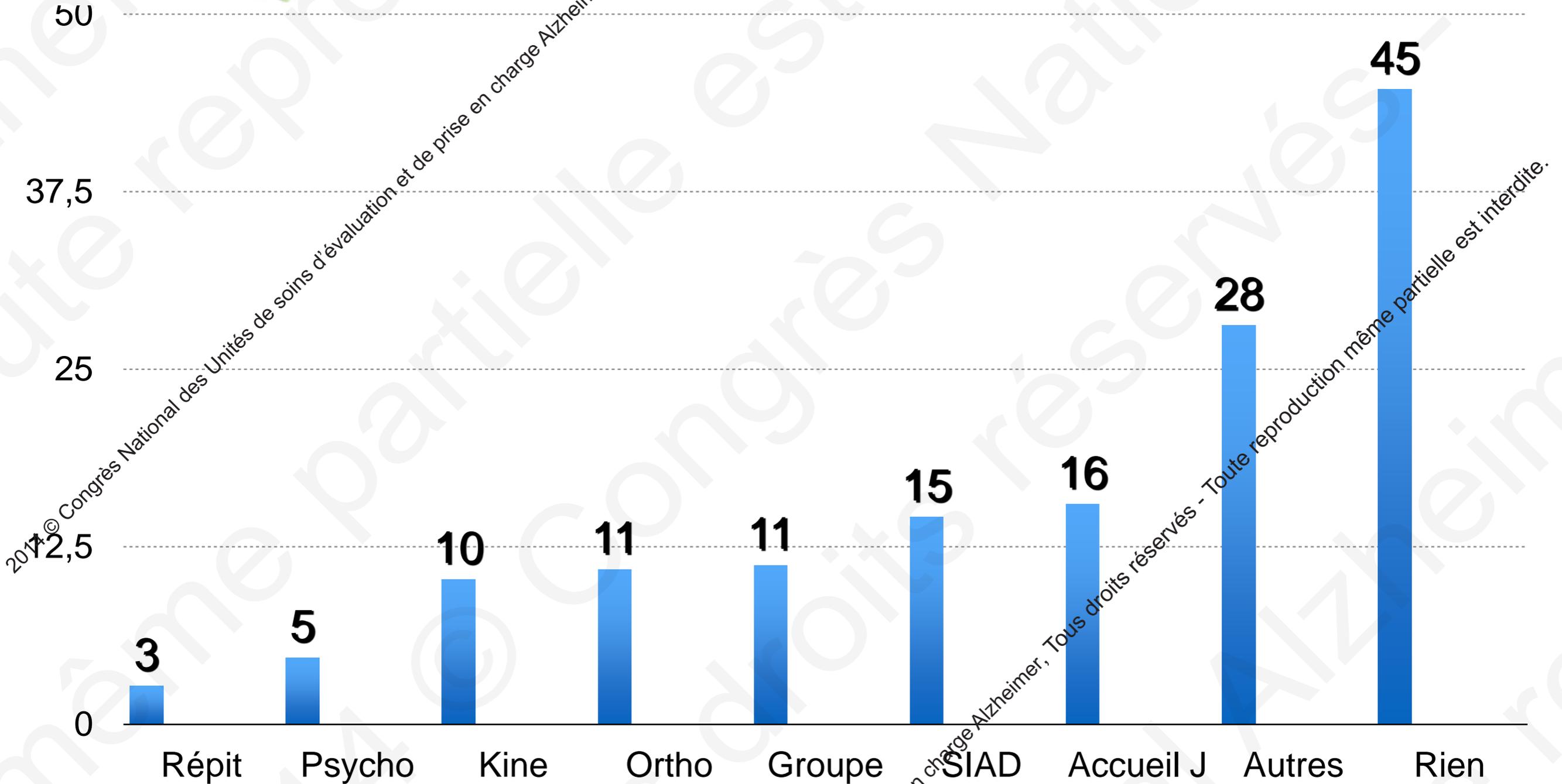
Antidépresseurs

2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



## Prise en charge Médico - Sociale



2014 - Diagnostic MA; patient avec antipsychotique: n = 3937

PRESS RELEASE

# Avanir Pharmaceuticals Announces Positive Phase II Trial Results for AVP-923 in Treatment of Agitation in Patients with Alzheimer's Disease

2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

W 1.5  
W 6-10

Phase 2 study of AVP-923 (dextromethorphan/quinidine) for treatment of agitation  
in Alzheimer's disease: topline results and considerations for future research

Joao Siffert

2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

W 1.5  
W 6-10  
R  
NR  
x y x y  
Phase 2 study of AVP-923 (dextromethorphan/quinidine) for treatment of agitation in Alzheimer's disease: topline results and considerations for future research

Joao Siffert

- **Phase 2**

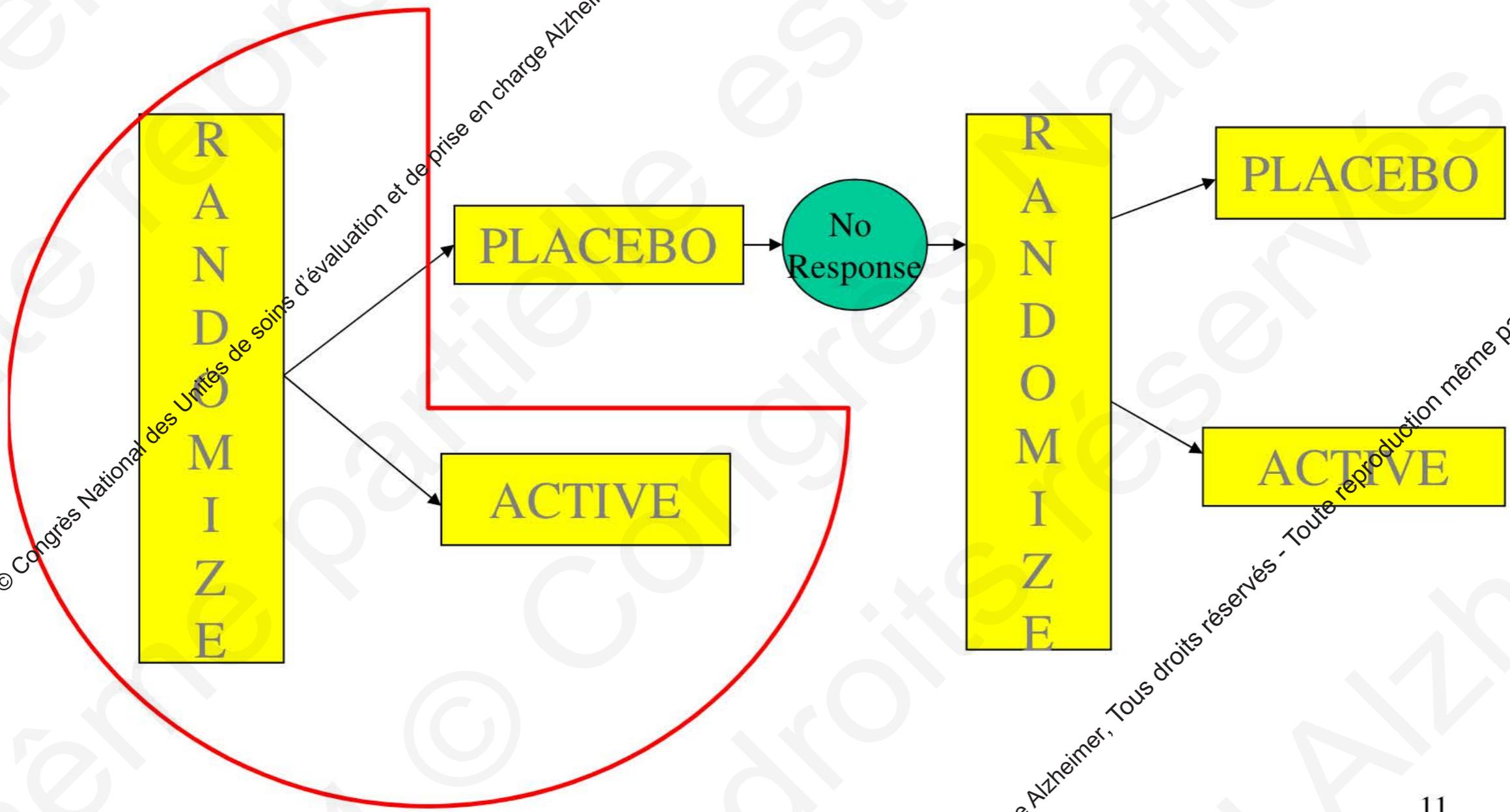
- Dextromethorphan Hydrobromide NMDA r antagoniste, sigma 1 r agoniste, inhibiteur SERT + faible dose de sulfate de quinidine

- **Juin 2012 - Août 2014**

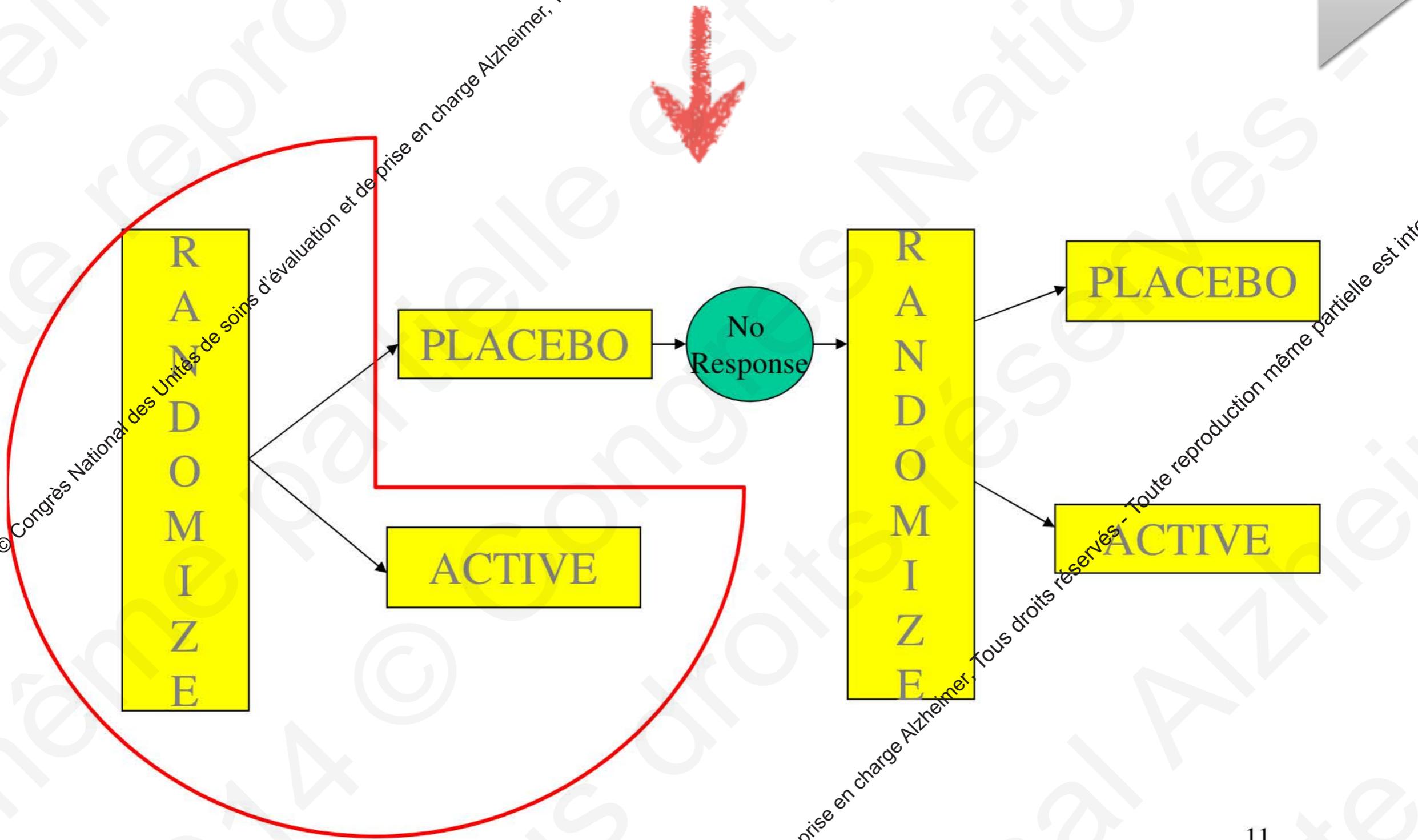
- **10 semaines**

- **SPCD sequential parallèle comparaison design**

2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Population

- **Diagnostic de Maladie d'Alzheimer**
- **MMSE (8 - 28)**
- **Agitation / agressivité**
  - **CGI-S agitation > 4**
  - **Soit**
    - **Agressivité physique**
    - **Agressivité verbale**
    - **Agitation**
  - **Interférant avec le fonctionnement habituel du sujet**
  - **Durant les 7 jours avant l'inclusion**

# Population

- Diagnostic de Maladie d'Alzheimer

- MMSE (8 - 28)

- Agitation / agressivité

- CGI-S agitation > 4

- Soit

- Agressivité physique

- Agressivité verbale

- Agitation

- Interférant avec le fonctionnement habituel du sujet

- Durant les 7 jours avant l'inclusion

- **220 patients**

- **domaines du NPI > 4**

- **Agitation (92%)**

- **Irritabilité (69%)**

- **Apathie (52%)**

# Résultats

- **Changement du score NPI agitation agressivité**

- - 3,3 pt à la semaine 5 (  $p = 0,00002$  )
- - 2 pt à la semaine 10 (  $p = 0,02$  )

- **Comparaison avec le groupe Placebo**

- **CGI-C (  $p 0,001$  )**
- **NPI total score (  $p 0,01$  )**
- **NPI A cluster (  $p 0,001$  )**

- **Principaux effets secondaires**

- **Chutes (8,6 vs 3,9)**
- **Diarrhée (5,9 vs 3,1)**

# Enquêtes

## Agitation in cognitive disorders: International Psychogeriatric Association provisional consensus clinical and research definition

- 6000 mails envoyés, 557 réponses

Jeffrey Cummings,<sup>1</sup> Jacobo Mintzer,<sup>2</sup> Henry Brodaty,<sup>3</sup> Mary Sano,<sup>4</sup> Sube Banerjee,<sup>5</sup> D.P. Devanand,<sup>6</sup> Serge Gauthier,<sup>7</sup> Robert Howard,<sup>8</sup> Krista Lanctôt,<sup>9</sup> Constantine G. Lyketsos,<sup>10</sup> Elaine Peskind,<sup>11</sup> Anton P. Porsteinsson,<sup>12</sup> Edgardo Reich,<sup>13</sup> Cristina Sampaio,<sup>14</sup> David Steffens,<sup>15</sup> Marc Wortmann<sup>16</sup> and Kate Zhong<sup>17</sup>

- 382 médecins dont 292 psychiatres

- 57 infirmières

- 50 psychologues

- 13 ergothérapeutes

- 14 assistants social

- 40 autres

- 70% des répondeurs avaient plus de 10 ans de pratique.

- 6000 mails, 350 réponses

68–88% des  
répondeurs étaient  
d'accord avec les  
propositions

2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# A

## **Agitation in cognitive disorders: International Psychogeriatric Association provisional consensus clinical and research definition**

- Le patient présente les critères pour un diagnostic de trouble cognitif ou de syndrome démentiel
- MA, DFT, Maladie à Corps de Lewy, démence vasculaire, autres démences
- syndrome cognitif pré démentiel comme le MCI ou un autre trouble cognitif

# A

- Le patient **présente les critères** pour un diagnostic de trouble cognitif ou d'un syndrome démentiel
- MA, DFT, Maladie à Corps de Lewy, démence vasculaire, autres démences
- syndrome cognitif pré démentiel comme le MCI ou un autre trouble cognitif

Partout

## Agitation

MA

- L'agitation peut exister en dehors de la présence de troubles cognitifs.
- Il existe des critères diagnostic spécifique à une pathologie (symptômes psychotique MA ou schizophrénie )
- La FDA met en garde contre la "pseudo spécificité" des syndromes qui sont associé à une seule maladie

# B

## **Agitation in cognitive disorders: International Psychogeriatric Association provisional consensus clinical and research definition**

- Le patient présente au moins l'un des comportements suivants qui est associés avec une **détresse émotionnelle** (observée ou avec des preuves présumées) par exemple changement rapide de l'humeur, irritabilité, explosion de colères. Le comportement a été persistant ou fréquents pendant une période minimum de 2 semaines et représente un changement par rapport au comportement habituel du patient.
- **Activité motrice excessive** (bouger sans arrêt ,se balancer ,faire des gestes, pointer du doigt,maniérisme répétitif, sans repos)
- **Agressivité verbale** ( cris, parler à haute voix d'une manière excessive, grossièreté,hurlement, éclats de voix)
- **Agressivité physique** (arracher, bousculer, pousser, résister, frapper, donner des coups de pieds à des personnes ou des objets, érafler, mordre, jeter des objets, se frapper soi même, claquer des portes, déchirer des choses, détruire des biens)

# B

## Agitation in cognitive disorders: International Psychogeriatric Association provisional consensus clinical and research definition

- Le patient présente au moins l'un des comportements suivants qui est associés avec une **détresse émotionnelle** (observée ou avec des preuves présumées) par exemple changement rapide de l'humeur, irritabilité, explosion de colère. Le comportement a été persistant ou fréquents pendant une période minimum de 2 semaines et représente un changement par rapport au comportement habituel du patient.

- Le consensus considère que l'agitation doit être en relation avec le fait que l'agitation est l'expression de son état émotionnel
- Cette dimension subjective est importante à prendre en compte



## **Agitation in cognitive disorders: International Psychogeriatric Association provisional consensus clinical and research definition**

- Les comportements sont assez graves pour produire une incapacité excessive, qui, de l'avis du clinicien, est au-delà du trouble cognitif et qui comprend au moins un des éléments suivants:
  - Altération significative des relations interpersonnelles
  - Altération significative dans d'autres aspects du fonctionnement social
  - Altération significative dans la capacité de réaliser ou de participer aux activités de vie quotidienne

2014 © Congrès National des Unifs de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

évaluation et de prise en charge Alzheimer. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



## Agitation in cognitive disorders: International Psychogeriatric Association provisional consensus clinical and research definition

- Les comportements sont assez graves pour produire une **incapacité excessive**, qui, de l'avis du clinicien, est au-delà du trouble cognitif et qui comprend au moins un des éléments suivants:
  - Altération significative des relations interpersonnelles
  - Altération significative dans d'autres aspects du fonctionnement social
  - Altération significative dans la capacité de réaliser ou de participer aux activités de vie quotidienne

- a pour objectif pour mesurer le fait que le /les comportements ont des conséquences cliniques réelles
- C'est le clinicien qui doit juger de cette pertinence à partir de son expérience.

# D

## **Agitation in cognitive disorders: International Psychogeriatric Association provisional consensus clinical and research definition**

- Si il existe des comorbidités, l'agitation ne doit pas être uniquement attribuable à un autre trouble psychiatrique, à des conditions de soins en dessous non optimale, à des causes médicales ou aux effets physiologiques de l'utilisation de substance

# Critères version Française

**A**

- Survenant chez des patients ayant trouble cognitif ou un syndrome démentiel

**B**

- Présentant des symptômes consistant (en relation) avec une détresse émotionnelle

**C**

- Manifestant une activité motrice excessive, de l'agressivité verbale ou physique

**D**

- Présentant des comportements qui entraîne une incapacité excessive et qui ne sont pas uniquement attribuables à un autre trouble (psychiatrique, médicale ou lié à l'utilisation d'une substance)

<http://www.innovation-alzheimer.fr/accueil/>