

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

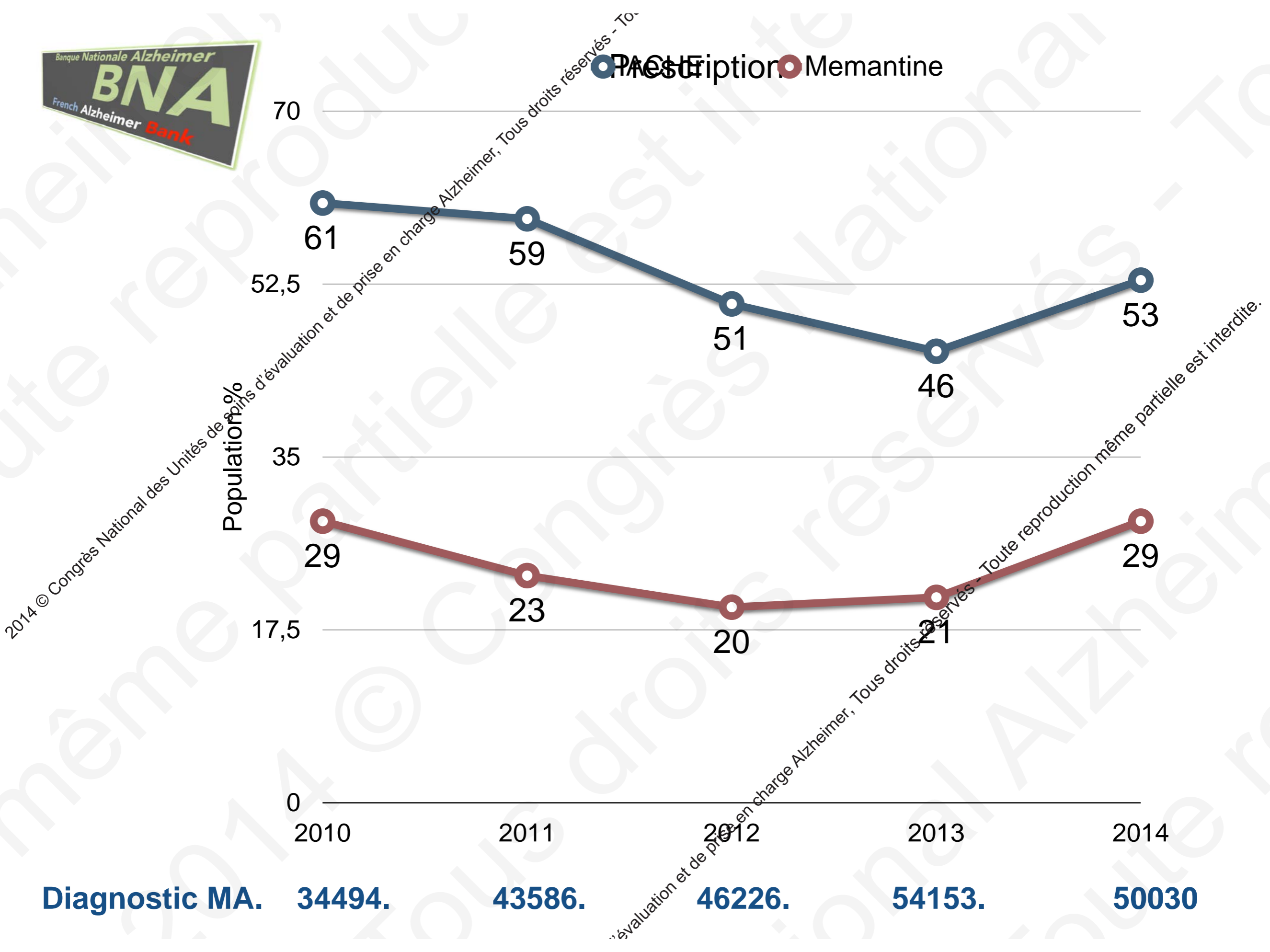
Métro : Mairie d'Issy ligne 12

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

Philippe Robert - Maria Soto-Martin

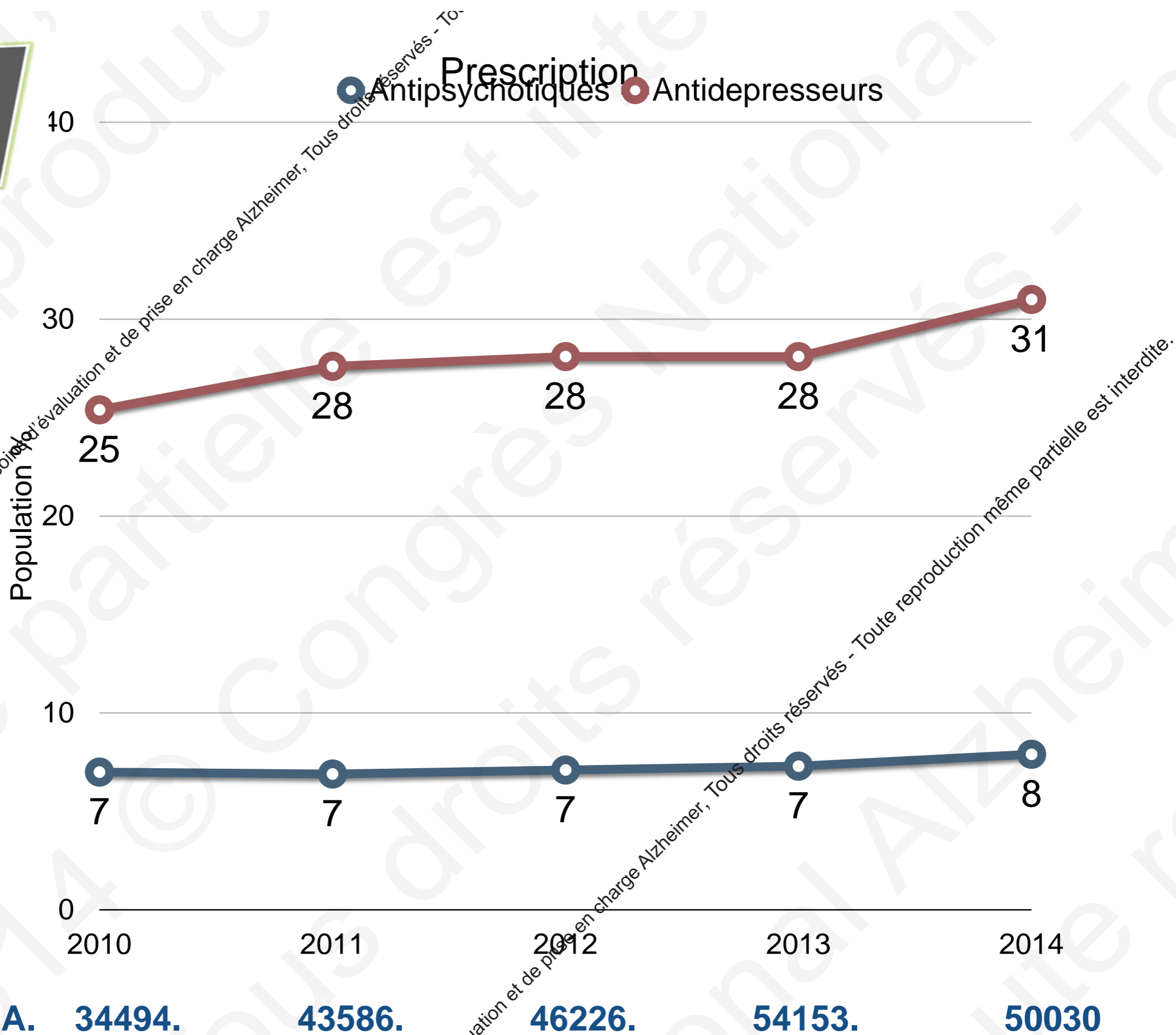
Financements

- 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



2014 © Congrès National des Unités de soins d'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.



Diagnostic MA.

34494.

43586.

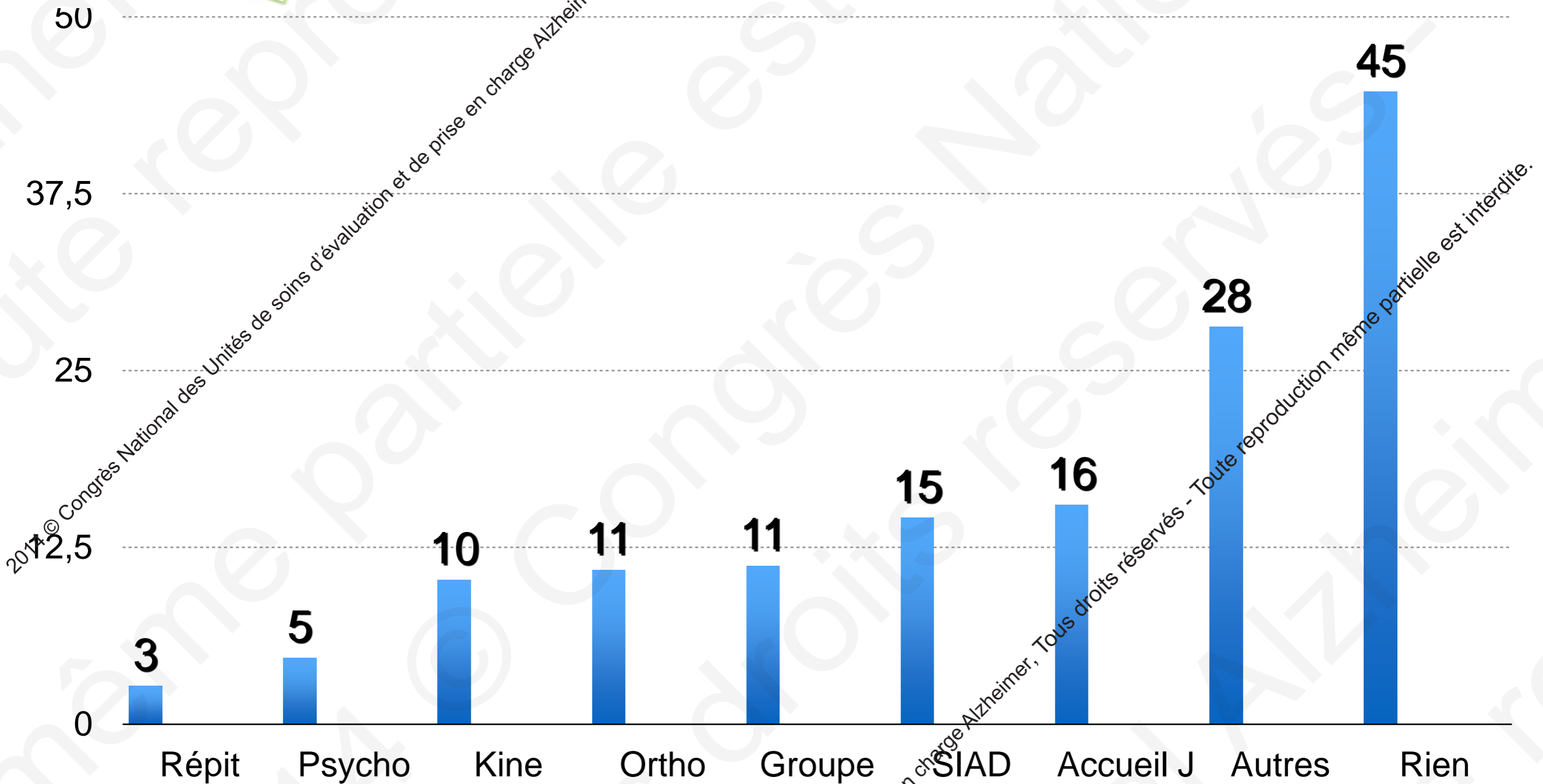
46226.

54153.

50030



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**

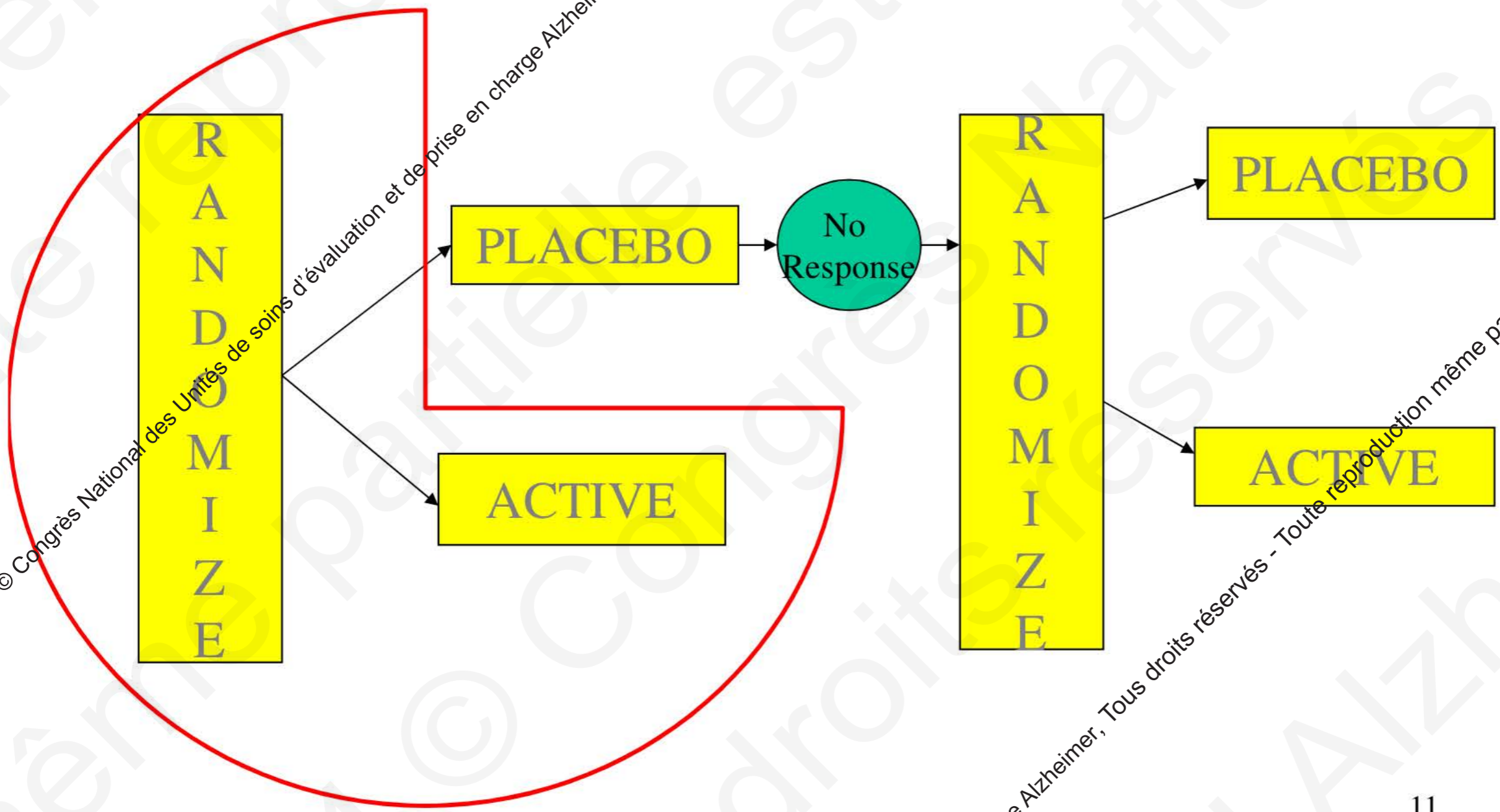
- Dextromethorphan Hydrobromide NMDA r antagoniste, sigma 1 r agoniste, inhibiteur SERT + faible dose de sulfate de quinidine

- **Juin 2012 - Août 2014**

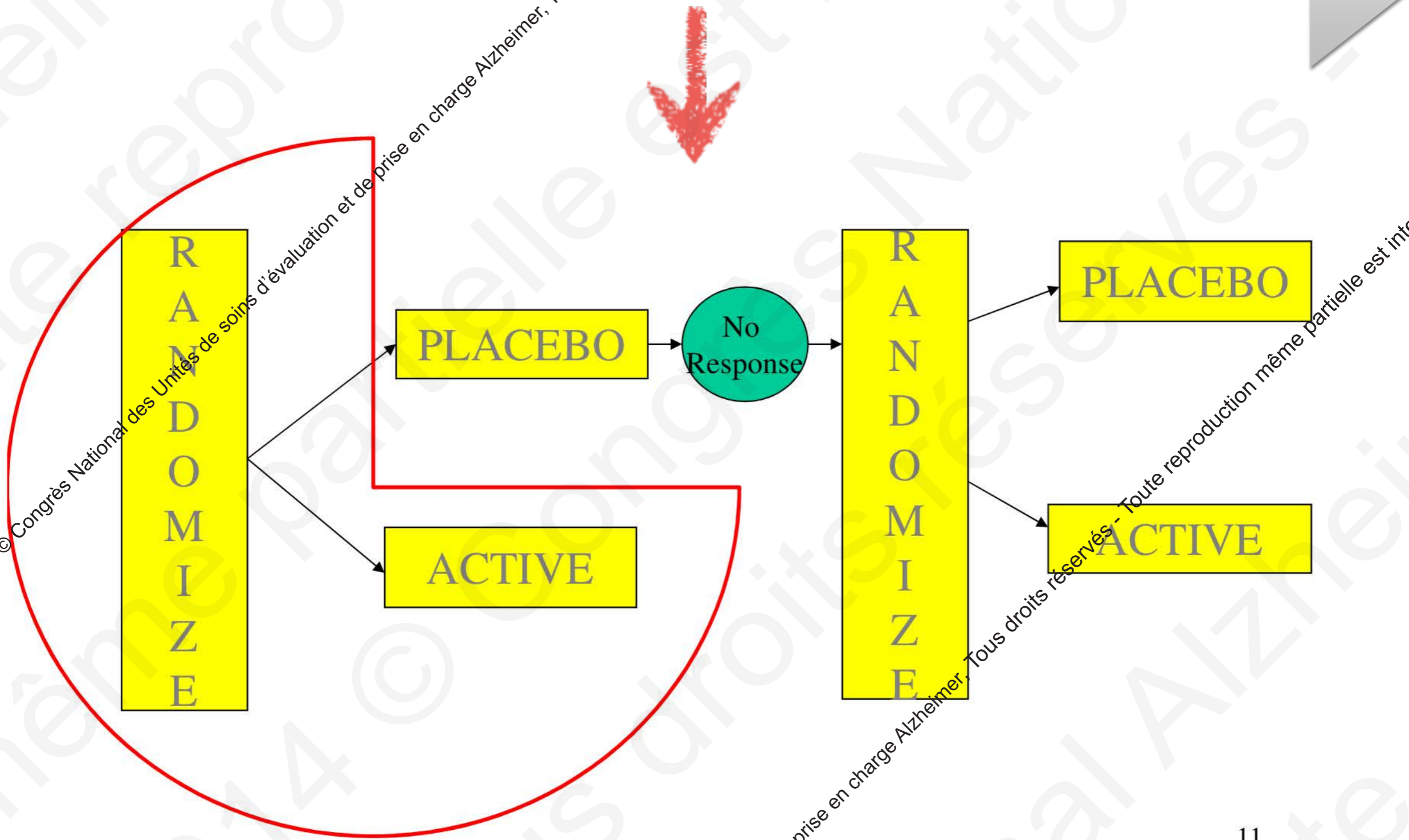
- **10 semaines**

- **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,¹ Jacobo Mintzer,² Henry Brodaty,³ Mary Sano,⁴ Sube Banerjee,⁵ D.P. Devanand,⁶ Serge Gauthier,⁷ Robert Howard,⁸ Krista Lanctôt,⁹ Constantine G. Lyketsos,¹⁰ Elaine Peskind,¹¹ Anton P. Porsteinsson,¹² Edgardo Reich,¹³ Cristina Sampaio,¹⁴ David Steffens,¹⁵ Marc Wortmann¹⁶ and Kate Zhong¹⁷

- 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



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/>