

# Que penser des recommandations récentes sur la prise en charge des troubles du comportementaux (Université de Michigan)

**Maria Soto, Philippe Robert**

Pôle de Gériatrie , CHU Toulouse, UMR 1027  
CHU Nice

# Introduction: les SPCD sont « mauvais » pour le patient et pour l'aidant

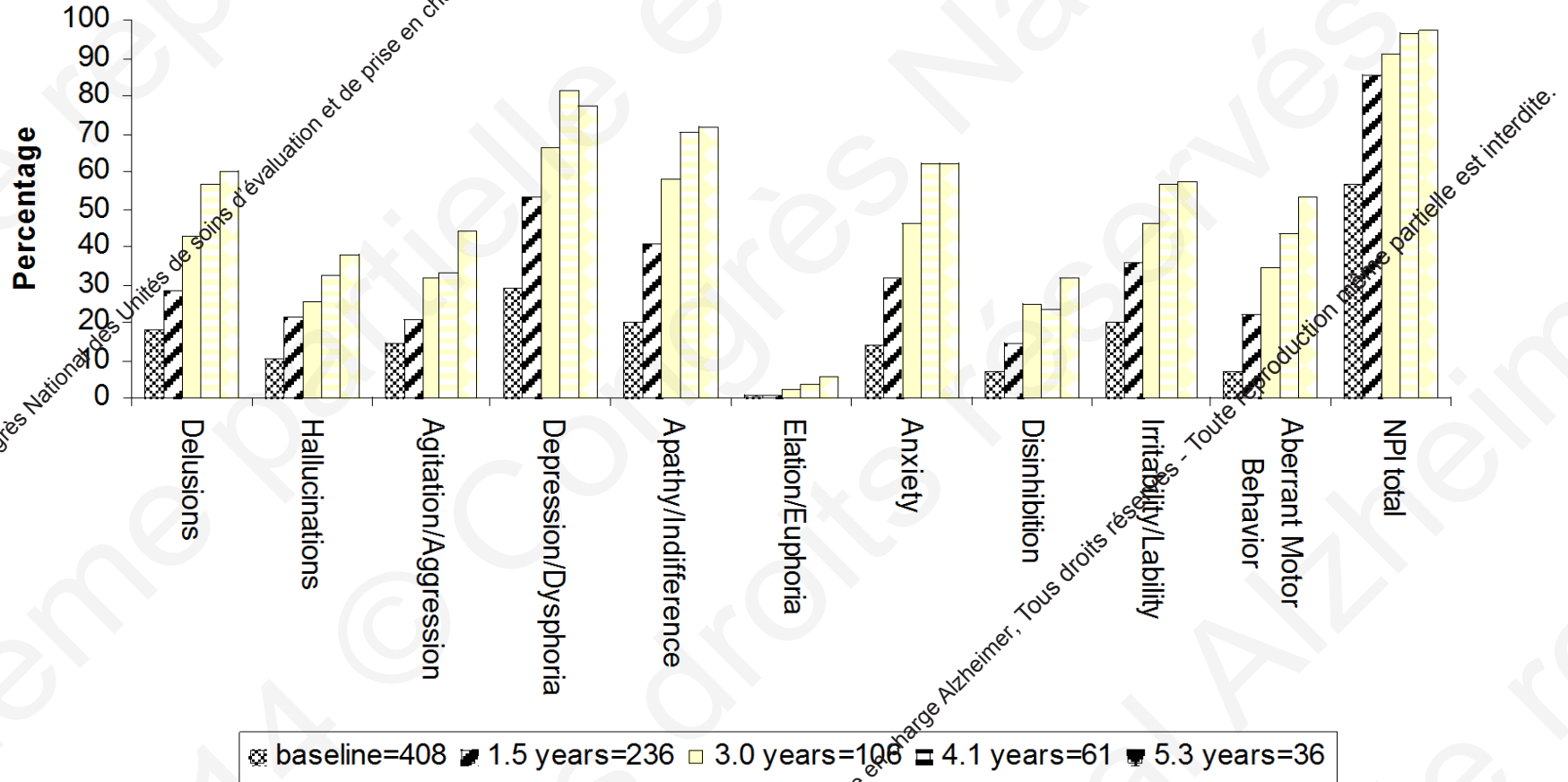
- Dépendance physique accrue (ADL)<sup>1</sup>
- Pauvre qualité de vie<sup>2</sup>
- Majeure comorbidité et recours aux hospitalisations<sup>3</sup>
- Institutionnalisation précoce<sup>4,5</sup>
- Augmentation du fardeau de l'aidant<sup>6</sup>
- Augmentation du coût<sup>7</sup>
- Temps plus court de rentrée dans le stade sévère<sup>8</sup>
- Mortalité précoce<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Lyketsos et al, 1997; <sup>2</sup>Gonzales-Salvador et al, 1999; <sup>3</sup>Soto et al, 2012;

<sup>4</sup>Steele et al, 1990; <sup>5</sup>Kales et al 2005; <sup>6</sup>Lyketsos et al, 1999; <sup>7</sup>Murman et al, 2002; <sup>8</sup>Rabins et al 2012; <sup>9</sup>Peters et al, 2014

# Prévalence cumulative de SPCD= 98%

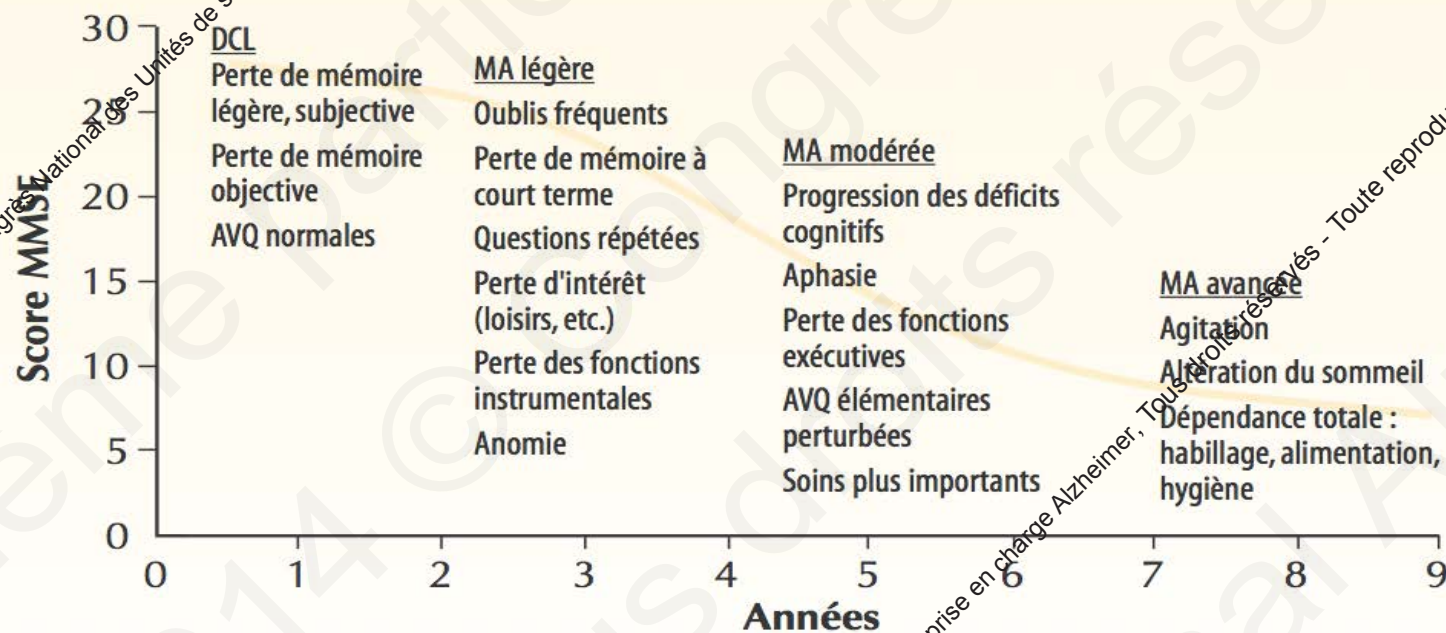
Five-year period prevalence of NPI symptoms (NPI>0)



# Vision commune des médecins

« L'altération cognitive et physique progressive: la principale caractéristique sémiologique de la maladie »

## Progression des symptômes dans la maladie d'Alzheimer



DCL : déficience cognitive légère  
AVQ : activités de la vie quotidienne

D'après Feldman et Woodward, 2005

# Vision commune des aidants

## Conduites agressives

Opposition agressive  
Agression physique  
Agression verbale

## Agitation psychomotrice

Déambulation  
Fugues  
Gestes stéréotypés  
Habillage/déshabillage

## Apathie

Repli sur soi  
Perte d'intérêt  
Démotivation

## Dépression

Tristesse  
Pleurs  
Désespoir  
Perte de l'estime  
de soi  
Anxiété  
Culpabilité

## Psychose

Hallucinations  
Idées délirantes  
Troubles de  
l'identification

## Déficits cognitifs

## Incapacité physique

# Deux problématiques

- Hétérogénéité des SPCD:
  - Phénotype:
    - Agitation/ agressivité,
    - Symptômes épisodiques, fluctuants
    - Symptômes qui se superposent
  - Etiologie multifactorielle
- Option thérapeutique très limitée
  - Pharmacologique
  - Non-pharmacologique

# Traitement pharmacologique

- Antipsychotiques atypiques: risperidone

- Efficacité très modeste (size effet faible)
- Majoration du risque de morbimortalité.
- AMM restreinte ou prescription hors AMM fréquent.

- Recherche thérapeutique récente:

- **2008-2014 : 21 essais randomisés contrôlés (ERC) dans la MA**

- 16 terminés, 5 en cours
- 14 ERC où « l'agitation/agressivité » (A/A) est l'objectif principal.
- ERC terminés: **résultats décevants SAUF:**

*Soto et al., Int Psychogeriatrics, 2014*

- PRAZOSINE: étude pilote

*Wang et al., Am J Geriatr Psychiatry, 2009*

- CITALORAM

*Poteirsson et al., JAMA, 2014*

- AVP-923: Dextromethorphan (phase II)

# Effect of Citalopram on Agitation in Alzheimer Disease

## The CitAD Randomized Clinical Trial

JAMA February 19, 2014 Volume 311, Number 7

- 40% de participants sous citalopram présentait une amélioration modérée ou marquée de la sévérité de l'A/A dès l'inclusion vs 26% de participants sous placebo

**(OR 2.13, 1.23-3.69; P = .007)**

Limites: des patients ayant une A/A légère à modérée, besoin de confirmer ces résultats avec la dose 20 mg

Table 2. Primary and Secondary Outcomes<sup>a</sup>

	Citalopram	Placebo	P Value
No. randomized	94	92	
No. with any week-9 data	86	83	
<b>Primary Agitation Outcomes</b>			
<b>NBRS-A<sup>b</sup></b>			
No. with ≥1 follow-up measurement	90	85	
No. with week-9 data	86	81	
Estimated score at 9 weeks, mean (SE)	4.33 (0.31)	5.26 (0.31)	
Estimated treatment effect, mean (95% CI)	-0.93 (-1.80 to 0.06) <sup>c</sup>		.04
<b>ADCS-CGIC, No. (%)</b>			
No. with week-9 data	86	81	
Marked improvement	12 (14)	2 (3)	
Moderate improvement	22 (26)	19 (23)	
Minimal improvement	25 (29)	20 (25)	
No change	20 (23)	23 (28)	
Minimal worsening	6 (7)	11 (14)	
Moderate worsening	3 (4)	5 (6)	
Marked worsening	1 (1)	1 (1)	
Estimated treatment effect, OR (95% CI) <sup>d</sup>	2.13 (1.23 to 3.69) <sup>e</sup>		.007



# Essais thérapeutiques en cours pour l'A/A

Molécule	Sponsor	Objectif principal	Population étudiée	Critère de jugement	Pays Centres	N	Dates début/fin
<b>ELND005</b> (Scyllo-inositol)  anti amyloïde	<b>Transition therapeutics</b>  Ph 2	<b>Agitation et agressivité</b>  NPI A/A ≥ 4	<b>Domicile</b> MMSE 10-21	<b>NPI-C</b> score composite des items agitation+ agressivité	<b>USA</b> <b>Europe</b> <b>Canada</b> <b>100</b>	<b>400</b>	<b>Nov. 2012/Jan. 2015</b>
<b>PF-05212377</b>  antagoniste récepteur de sérotonine (5-HT6)	<b>Pfizer</b>  Ph 2	<b>cognition et SPCD</b>  NPI ≥ 10	<b>Domicile</b> MA léger-moderée	<b>ADAS-cog13 score total</b> <b>NPI score total</b>	<b>USA</b>  <b>Europe</b>	<b>342</b>	<b>Nov. 2012/Avril 2015</b>
<b>Prazosine</b>  Antagoniste récepteur α1-adrénergique	<b>NIA Seattle Institute</b>  Ph 2	<b>Agitation</b>  « SPCD perturbateur 2f/7j »	<b>Domicile</b>	<b>ADCS-CGIC &amp; NPI score total</b>	<b>USA</b>  <b>1</b>	<b>120</b>	<b>Mars 2010/Jan. 2015</b>
<b>OPC-34712</b> (Brexiprazole)  agoniste partiel des récepteurs D2	<b>Otsuka Lundbeck</b>  Ph 3	<b>Agitation</b>  NPI A/A ≥ 4	<b>EHPAD</b> MMSE 5-22	<b>CMAI score total</b>	<b>USA</b> <b>Europe</b> <b>Canada</b>	<b>560</b>	<b>Juillet 2013 / Juin 2017</b>
		<b>Agitation</b>  NPI A/A ≥ 4	<b>EHPAD</b> MMSE 5-22	<b>CMAI score total</b>	<b>USA</b> <b>Europe</b> <b>Canada</b>	<b>230</b>	<b>Sept. 2013/ Mai/2016</b>
<b>Delta-9-tetra hydrocannabinol</b>  agoniste CB-1	Ph 2	<b>SPCD</b> <b>NPI A/A ≥ 10</b>	<b>Domicile</b> <b>CDR 1-3</b>	<b>NPI score total</b>	<b>Pays bas</b> <b>2</b>	<b>150</b>	<b>Feb 2012/ Jun 2015</b>

# Traitement non pharmacologique

- Nombreux consensus d'experts recommandent l'approche non-pharmacologique comme la première ligne thérapeutique, mais ceci n'a pas été traduit sur la réalité de la prise en charge:
  - Manque de formation suffisante
  - Temps requis et absence de financement
  - Absence de recommandations
  - Manque de perception d'efficacité
  - Hétérogénéité des interventions

*Molinar et al, 2010; Cohen-Mansfield et al, 2013*

# Traitement non pharmacologique

- Absence de consensus par rapport « lesquels » et « comment » mais:
  - Interventions ciblant la personne avec démence
  - Interventions ciblant l'aidant:
    - Informel
    - Professionnel
  - Interventions ciblant l'environnement

# Traitement non pharmacologique: évidence scientifique

- Interventions ciblant la personne avec MA

- **interventions sensorielles relaxantes :**

- les massages (14),

- la musicothérapie (15),

- l'aromathérapie (16)

- la luminothérapie (17)

(14) Hansen NV et al. Cochrane Data base of Systematic Reviews. (2009)

(15) Sherratt K et al Aging Ment Health. (2004)

(16) Ballard C et al. J Clin Psychiatry (2002)

(17) Kolanowski A et al. J Am Geriatr Soc. (2011)

(18) Kanamori M et al. Am J Alzheimers Dis Other Demen. (2001)

(19) Garland K et al. Am J Geriatr Psychiatry. (2007)

- **stimulations psychoaffectives :**

- thérapies associées à des animaux (18)

- enregistrement sonore ou visuelle des proches. (19)

# Traitement non pharmacologique: évidence scientifique

## • Interventions ciblant l'aidant informel

- Apprentissage à résoudre les problèmes liés à l'identification des facteurs précipitants et modifiables des SPCD
  - Les essais REACH II et REACH VA: réduction significative de la fréquence des SPCD

*Belle et al Ann Int Med 2006; Nichols et al Arch Int Med, 2011*

- Accompagnement, support et formation: sessions à domicile et appels téléphoniques

- Les essais Tailored Activity Program (TAP) et COPE

*Gitlin et al, Am J Geriatr Psychiatry 2008; Gitlin et al, JAMA, 2010; Gitlin et al, JAGS, 2010*

- Méta-analyse de 23 ERCs: outcomes étaient la fréquence/sévérité de SPCD et le bien-être de l'aidant

- Un effet de traitement significatif (**effect size global=0.34**)

*Brody et al, Am J Psychiatry 2012*

# Traitement non pharmacologique: évidence scientifique

- Interventions ciblant l'aidant informel
- Interventions pour former l'aidant à:
  - Développer des compétences pour résoudre des problèmes afin de gérer les SPCD
  - Augmenter l'activité du patient
  - Améliorer la communication
  - Réduire la complexité environnemental
  - Simplifier les tâches quotidiennes des patients

# Traitement non pharmacologique: évidence scientifique

- Interventions ciblant l'aidant professionnel
  - La formation du personnel soignant à la PEC des SPCD dans les EHPAD a démontré une diminution de l'utilisation des psychotropes

*Richter T., et al., Cochrane Database Syst Rev Dec 12; 2012.*

# Nouvelles recommandations sur la PEC des SPCD dans la démence

- Panel d'experts réunis à l'Université de Michigan en 2011
- Piloté par les équipes de Johns Hopkins University et de l'Université de Michigan
- Recommandations basées sur:
  - L'évidence scientifique disponible
  - La complexité de l'étiologie multifactorielle des SPCD: il n'y a pas une solution « de la même taille qui convient à tous »
  - La participation crucial de l'aidant
  - L'intégration de la PEC non-pharmacologique et pharmaco
  - Objectif: éviter la prescription sans analyser les possibles causes sous-jacentes.
  - Utilisation dans les différents milieu de vie

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



# Etiologie multifactorielle

## Le patient:

-personnalité, histoire de vie  
-pathologies associées  
-Besoins insatisfaits  
(inconfort physique ou  
psychologique...)

## Environnement:

lieu de vie  
-Aidants (informels  
ou professionnels)

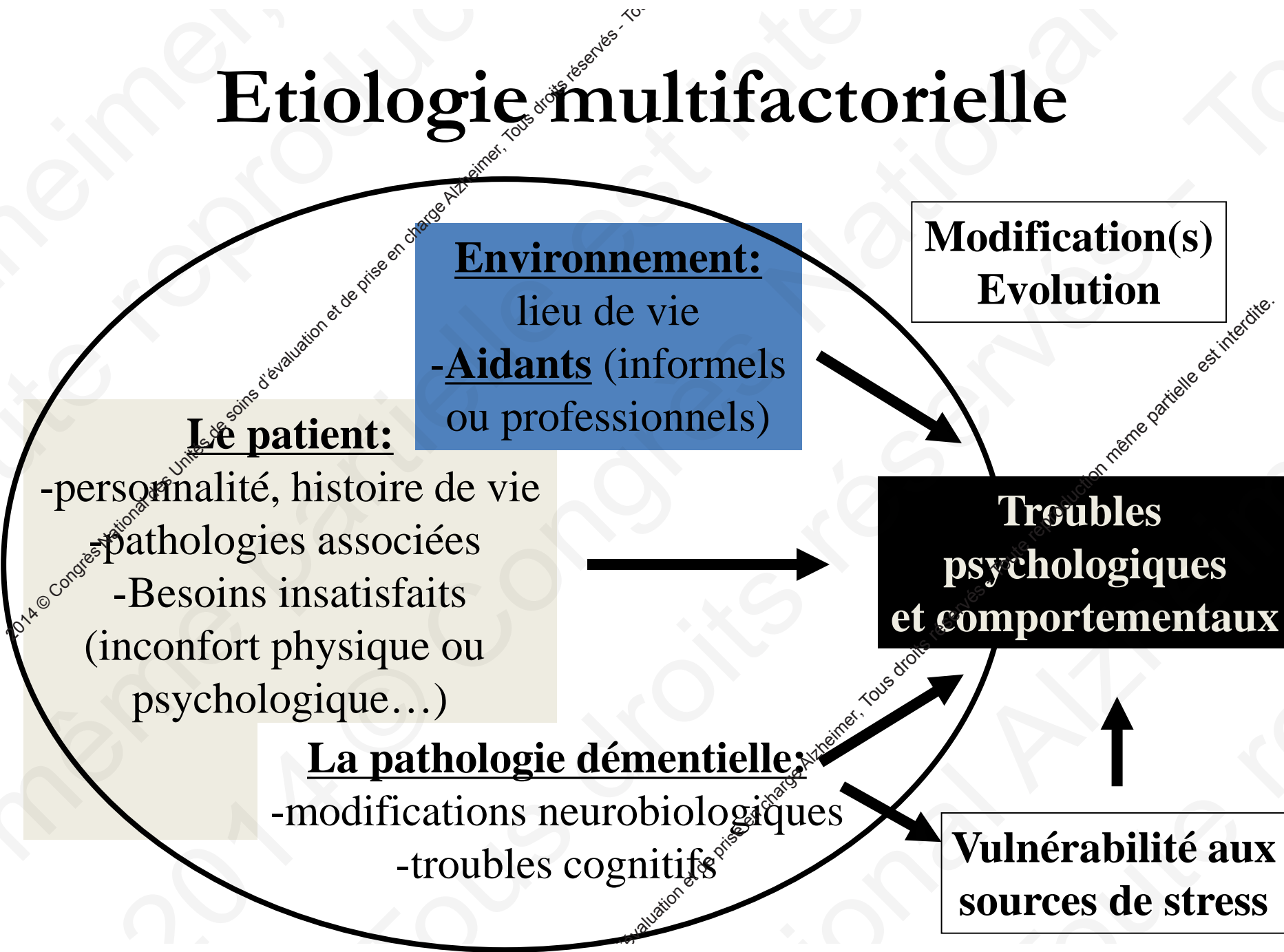
## La pathologie démentielle:

-modifications neurobiologiques  
-troubles cognitifs

**Modification(s)  
Evolution**

**Troubles  
psychologiques  
et comportementaux**

**Vulnérabilité aux  
sources de stress**





# Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia in Clinical Settings: Recommendations from a Multidisciplinary Expert Panel

Helen C. Kales, MD,<sup>a,b,c</sup> Laura M. Gitlin, PhD,<sup>d,e,f,g</sup> and Constantine G. Lyketsos, MD,<sup>g,h</sup> for the Detroit Expert Panel on the Assessment and Management of the Neuropsychiatric Symptoms of

## “The DICE Approach”

	PURPOSE	KEY ELEMENTS INCLUDING MEDICAL, BEHAVIORAL AND ENVIRONMENTAL INTERVENTIONS	CONCURRENT PHARMACOLOGIC STRATEGIES
<b>Describe</b>	Contextualize and characterize the behavior (e.g. patient hits caregiver while bathing)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Discussion with key informant (caregiver or proxy)</li> </ul>	Medication use out of concern for harm/risk to allow for full description of behavior (e.g. aggression or psychosis)
<b>Investigate</b>	Examine possible underlying causes of the behavior	<ul style="list-style-type: none"> <li>Examination of patient factors (medical issues, pain, medication changes, poor sleep, sensory changes, etc.)</li> <li>Discussion with caregiver regarding communication and expectations</li> <li>Assessment of environmental contribution (e.g. clutter, lighting, over/under stimulation)</li> </ul>	Medication use out of concern for harm/risk to allow for full investigation of underlying causes of the behavior
<b>Create</b>	Collaborate with caregiver and treatment team to create and implement a treatment plan to manage the behavior	<ul style="list-style-type: none"> <li>Respond to physical problems</li> <li>Institute non-pharmacologic interventions centering on caregiver education/support; enhancing communication; creating meaningful activity; simplifying tasks; enhancing environment and ensuring safety</li> </ul>	Medication use for three medication as first-line” scenarios
<b>Evaluate</b>	Determine the effectiveness of the Create interventions	<ul style="list-style-type: none"> <li>If effective, resume surveillance and monitoring for the emergence of new behaviors</li> <li>If ineffective, problem solve with the caregiver and treatment team to revise recommendations</li> </ul>	Evaluate for <ul style="list-style-type: none"> <li>Adverse effects</li> <li>Symptom persistence</li> <li>Responsiveness to medical, behavioral and environmental interventions</li> </ul>

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

# Exemple d'évaluation et de prise en charge d'un comportement à l'aide de l'approche DICE

**Describe**

- Le symptôme primaire c'est l'agressivité avec un aidant particulier en relation avec une ADL comme la toilette. La patiente exprime que le bain "fait mal"; l'aidant ne craint pas pour sa sécurité mais il a l'impression que la patiente "fait cela exprès"; il n'y a pas de psychose.

**Investigate**

- La patiente a un antécédent d'arthrose; elle ne prend pas de traitement pour la douleur. Elle n'est pas capable de suivre des ordres multiples du à l'atteinte cognitive. L'aidant a une manque de connaissances pour comprendre la démence et utilise un ton de confrontation quand la patiente devient frustrée

**Create**

- Prescrire un traitement antalgique et kinésithérapeute. Eduquer à l'aidant sur la stimulation des capacités restantes et troubles du comportements. Former à la communication. Améliorer "environnement du bain"

**Evaluate**

- La médication antalgique a été efficace? Impact sur l'agressivité au moment de la toilette? Lesquelles des interventions sur l'aidant et sur l'environnement ont été implémentées?

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



Home >

Jane's Profile

Joe's Behaviors >

Aggression

Appetite and Eating

Delusions

Agitation

+ Add Behavior/New Session

Caregiver College >

Strategies Log >

### Appetite and Eating - DICE Session: 04/01/14

Describe

Investigate

Create

Evaluate

Has Joe experienced any of the following?

- Resistance to meal times or eating
- Choking
- Gets distracted
- Problems chewing
- Problems swallowing
- Dentures
- Inability to use plates or utensils
- Aspiration
- Overeating
- Undereating
- Insatiable hunger
- No appetite or thirst
- Weight gain
- Inability to sit at the table or unable to sit long enough to eat
- Gets up at night

#### Caregiver College

- Eating and appetite topics would go here
- Eating and appetite topics would go here

BACK

CONTINUE

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

### Prescription Based On:

Date: **01/02/14**

Patient Name: **Joe Smith**

Caregiver's Name: **Jane Smith**

Patient Behavior: **Eating and appetite**

Behavior Severity: **Moderately severe**

Medical Issues: **Pain, new medication**

Caregiver Confidence: **Medium**

Symptom Bothers: **Severe**

Safety Concerns: **None**

Your Activity Prescription has been tailored to your situation. We have selected some items we think you should do to resolve medical or safety issues. Other items are listed in priority order based on your situation. Select the ones you want to try, then click Save. You can print or email your prescription.

### Talk to Joe's doctor

- Contact the doctor about possible pain Joe may be experience. He or she may recommend daily pain medication.
- Your doctor may suggest a hearing or vision test

### Rx for you

- Schedule meal and snack times around the same time every day.
- Try to make mealtimes simple, relaxed and calm.

### Rx for Joe

- Consider serving Joe early and letting him join the family at meals for social reasons
- Try yawning or asking Joe to say "ah" if he won't open his mouth.

### Rx to enrich the environment

- If possible, keep the social group small (4 total, including you and Joe).

SAVE

PRINT

EMAIL

2014 © Congrès National des Unites 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.

# Discussion: les défis

- Le système actuel ne facilite pas l'implémentation des stratégies dans l'évaluation et le traitement des SPCD:
  - C'est très chronophage, manque du personnel
  - Par conséquent, malgré les efforts pour réduire la prescription des psychotropes, NRL, faire une prescription qui pourrait être modestement efficace, dans les meilleurs de cas, et dangereuse dans les pires des cas, c'est le traitement de première ligne souvent utilisé.
- Formation des aidants

# Discussion: Quoi de neuf?

**Dernières recommandations** ↔ **HAS 2009**

« Identifier, Investiguer, Prescrire, Monitorer »

- **I**dentifier, décrire les SPCD.
- **I**nvestiguer : facteurs précipitants et prédisposants.
- **P**rescrire : un projet de soin personnalisé (mesures non pharmacologiques et mesures pharmacologiques).
- **M**onitorer : évaluer et adapter le plan de soin selon tolérance et efficacité des mesures.

Prise en charge des SPCD perturbateurs dans la MA et les maladies apparentées.

HAS 2009

# Conclusions

- Approche reposé sur la connaissance du patient et des facteurs étiologiques : **projet de soin axé sur la personne.**
- Le poids important des mesures non-pharmacologiques: **la formation des aidants**
- **Recours à nos recommandations HAS 2009**
- Besoin urgent de développer la recherche de biomarqueurs et de la recherche thérapeutique dans le domaine des SPCD
- Nouvelles molécules plus efficaces, qu'en synergie avec l'approche non-pharmacologique, permettront d'améliorer la qualité de vie de nos patients et de leurs aidants