

Reconnaître et traiter les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence

Les troubles du comportement se classent sans conteste parmi les défis les plus exigeants auxquels sont confrontés les aidants de patients atteints de démence. Ces troubles prennent des formes très diverses et certains répondent au traitement pharmacologique, mais pas tous. Or, une approche attentive et ciblée lors de la prise en charge de ces symptômes peut donner de bons résultats, tant pour les patients que pour leurs aidants.

Par Peter N. McCracken, M.D., FRCPC, Leon Kagan, M.D. et Jasneet Parmar, MBBS

Parmi les nombreux défis qu'ont à relever les aidants de patients atteints de démence, les plus exigeants sont certainement les troubles du comportement^{1,2}. Ces symptômes peuvent inclure agitation, nervosité, comportements dépressifs, errance, difficulté à s'acquitter des tâches de la vie courante, troubles du sommeil, délire et hallucinations^{3,4}. Les déficits cognitifs mémoriels, si caractéristiques de la démence, viennent encore exacerber ces symptômes et empêchent le patient atteint de démence d'amorcer ou d'adopter des comportements utiles. La détérioration qui s'ensuit se caractérise alors inévitablement par de

l'oisiveté, de l'ennui et de la nervosité chez le patient et par des demandes énormes, tant sur le plan physique qu'émotionnel, pour les aidants.

Étant donné que le présent numéro de *La Revue* porte sur l'aspect pratique de la prise en charge de la maladie, une façon concrète d'envisager les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD) est de garder à l'esprit les cinq groupes de symptômes neuropsychiatriques, soit agressivité, agitation, psychose, dépression et apathie (Tableau 1).

L'importance des SCPD va de pair avec un degré d'incapacité excessif, une augmentation des hospitalisations, des institutionnalisations prématurées et une détresse chez le patient et chez les aidants. Les SCPD peuvent être perçus comme une interaction entre des facteurs biologiques et psychosociaux.

Les anomalies neurodégénératives contribuent également à la situation, avec des déficits de certains neurotransmetteurs, comme l'acétylcholine, la sérotonine et la noradrénaline, qui jouent chacune un rôle.

Cette constellation de symptômes s'observe dans tous les établissements où séjournent des patients atteints de démence, y compris les hôpitaux de soins de courte et de longue durée, les

CHSLD et les foyers. Le manque de personnel dûment formé pour faire face à des cas âgés et complexes vient aggraver la détresse vécue dans ces milieux durant des périodes difficiles. Ces établissements ont beaucoup augmenté en nombre dans plusieurs pays depuis quelques années et ils ne sont pas toujours convenablement équipés pour relever les défis que posent les sujets présentant des troubles du comportement.

Pour certains observateurs, on dramatise exagérément les SCPD. Or, lorsqu'on analyse méticuleusement l'ensemble des comportements erratiques qui composent les SCPD, on comprend pourquoi ces situations suscitent autant d'anxiété chez ces patients, leurs proches et le personnel soignant. Le Tableau 2 dresse une liste de différents comportements aberrants⁵.

Le traitement des SCPD : Premières étapes

En présence de problèmes liés aux SCPD, les objectifs fondamentaux du traitement sont de favoriser au maximum l'autonomie fonctionnelle et la qualité de vie du patient et d'atténuer le stress et la détresse des aidants, tout en améliorant leur capacité de composer avec le patient et de prendre soin de lui.

Peter N. McCracken, M.D., FRCPC
Professeur émérite de médecine,
Département de gériatrie,
University of Alberta
Edmonton, Alberta

Leon Kagan, M.D.
Professeur de psychiatrie,
University of Alberta
Edmonton, Alberta

Jasneet Parmar, MBBS
Diplômée en soins des
personnes âgées,
University of Alberta
Edmonton, Alberta

Tableau 1

Cinq groupes de symptômes neuropsychiatriques

1. **Agressivité**
 - Résistance agressive, agressivité verbale ou physique
2. **Agitation**
 - Marcher sans but, faire les cent pas, errer, être agité, refaire sans cesse les mêmes gestes, se vêtir/se dévêtir et souffrir de troubles du sommeil
3. **Psychose**
 - Hallucinations, délire, mésidentification
4. **Dépression**
 - Tristesse, pleurs, sentiment d'impuissance, faible estime de soi, anxiété, culpabilité
5. **Apathie**
 - Repli sur soi, absence de motivation, perte d'intérêt

Tableau 2

Comportements fréquents chez les patients présentant des SCPD⁵

1. Délirer, craindre de s'être fait voler, croire que le (la) conjoint(e) est un imposteur, ne pas reconnaître sa maison, se croire trompé, abandonné
2. Fabulation
3. Hallucinations
4. Humeur labile (dépression, anxiété)
5. Troubles du sommeil
6. Violence verbale et non verbale
7. Questions ou anecdotes répétées
8. Agitation
9. Agressivité
10. Cris
11. Résistance aux soins
12. Errance
13. Agitation (marcher de long en large)
14. Demander, exiger de retourner à la maison
15. Accumulation de choses inutiles
16. Destruction des biens
17. Piètre hygiène
18. Anxiété et dépression
19. Comportement sexuel déplacé
20. Comportement compulsif
21. Apathie
22. Questions particulièrement répétitives
23. Changements de l'appétit
24. Incontinence urinaire
25. Incontinence fécale
26. Réticence à être en contact avec autrui
27. Soliloque
28. Automutilation
29. Chute, avec ou sans anomalies de la démarche
30. Obsession de la solitude

Les premières étapes incluront donc l'atténuation des stimuli excessifs provenant de son environnement et le recours à certaines interventions physiques, telles que des panneaux d'arrêt, le changement des compagnons de chambre, l'affichage de codes couleurs sur les murs et l'emploi d'un ton de voix précis (intonation basse et débit lent). Entre autres mesures utiles, mentionnons : donner une seule consigne à la fois, laisser s'écouler cinq secondes entre une demande verbale et l'aide physique et quitter et revenir (au besoin) à intervalles de 30 minutes. Dans un autre ordre d'idées, l'application de programmes d'exercices et d'activités structurées afin de réduire les comportements physiques irrationnels, ainsi que le recours à d'autres ressources pour les patients qui restent à la maison (p. ex., fréquentation de centres de jours) donnent aussi de très bons résultats.

Devant un patient agité qui présente des SCPD, on suggère dans un premier temps de passer en revue les causes physiques possibles, puis de revoir la liste des médicaments. Il faut se demander s'il n'y a pas de facteurs contributifs dans l'environnement du patient et tenir compte des diagnostics psychiatriques (c.-à-d., dépression, anxiété, etc.). Il est parfois préférable de cibler un comportement et de réserver l'emploi de certains médicaments à des occasions où la sécurité ou le bien-être du patient (ou d'autrui) sont menacés. On appliquera toujours d'emblée les approches comportementales et environnementales, particulièrement lorsque les symptômes sont peu prononcés; l'approche pharmacologique vient ensuite.

Les médecins et le personnel soignant devraient déjà être au courant de l'efficacité des interventions non pharmacologiques (Tableau 3), car

elles ont été bien résumées dans deux articles précédents^{6,7}. L'approche thérapeutique comportementale comprend notamment une évaluation cognitive, une évaluation comportementale (test ABC [pour *Aberrant Behavior Checklist*]), les perceptions du personnel, l'utilisation de l'extinction, du renforcement et des consignes et l'inoculation du personnel contre le stress.

Les étiologies possibles de l'agitation et de l'agressivité peuvent avoir un lien avec l'aidant ou avec des éléments du milieu environnant; dans d'autres cas, ce type de comportements résulte d'autres problèmes de santé (p. ex., provoqués par la douleur ou l'inconfort). On note aussi parfois du délirium ou des comorbidités psychiatriques et parmi les autres étiologies, mentionnons des effets secondaires des médicaments et la fluctuation des taux de certains neurotransmetteurs.

Tableau 3

Interventions non pharmacologiques pour les SCPD⁹

- Techniques comportementales, formation du personnel
- Modifications du milieu
- Programmes de groupes (exercices, danse)
- Luminothérapie
- Musicothérapie
- Interactions sociales/activités psychosociales
- Approches multimodales
- Zoothérapie
- Aromathérapie

Antipsychotiques et SCPD

Le traitement des SCPD n'a pas été standardisé et il repose actuellement sur diverses approches non pharmacologiques et pharmacologiques. Pendant de nombreuses années, les antipsychotiques classiques (neuroleptiques) ont été les agents pharmacologiques les plus souvent utilisés pour les SCPD, mais à présent, les antipsychotiques atypiques sont de plus en plus adoptés, puisqu'ils semblent supérieurs aux agents classiques sur les plans de l'efficacité et de la sécurité. Tout comme les antipsychotiques classiques, les antipsychotiques atypiques inhibent les récepteurs D2, mais ils exercent également un effet antagoniste sur les récepteurs sérotoninergiques, comme la 5HT. Et selon le médicament, on peut également observer des effets sur les récepteurs muscariniques, alpha-adrénergiques ou histaminiques. Le blocage de ces récepteurs entraîne notamment des effets anticholinergiques, comme l'hypotension orthostatique et la sédation¹⁰.

Pour utiliser avec prudence les agents psychotropes, il faut procéder à un examen clinique minutieux, sopeser attentivement les risques et

les avantages et choisir une approche fondée sur des preuves. Les questions à se poser avant de commencer un traitement médicamenteux sont :

- Quel est le problème ciblé?
- Un médicament est-il réellement nécessaire?
- Existe-t-il des solutions non pharmacologiques?
- Cette dose est-elle la plus faible possible?
- L'arrêt d'un médicament serait-il plus utile?
- Le médicament est-il associé à des réactions indésirables chez les patients âgés?
- Ce choix offre-t-il meilleur rapport coût-efficacité?
- Selon quels critères et après combien de temps l'effet de ce médicament sera-t-il évalué?¹¹

Des échelles d'évaluation permettent de mesurer les résultats et l'effet d'une intervention. De nombreux outils existent et ont été bien décrits¹². Les chercheurs qui ont besoin d'un instrument complet pour mesurer les symptômes neuropsychiatriques chez des patients atteints de démence peuvent choisir l'échelle d'évaluation NPI (pour *Neuropsychiatric Inventory*)¹³ et l'échelle d'évaluation BEHAVE-AD (pour *Behavior Pathology in Alzheimer's Disease*)¹⁴, ou l'échelle CMAI (pour *Cohen-Mansfield Agitation Inventory*)¹⁴ pour mesurer les symptômes d'agitation. Ces échelles paramétriques fiables et validées sont couramment employées pour évaluer les SCPD, même si les études en ont utilisé plusieurs¹⁶, dans l'attente d'un consensus visant à désigner la meilleure d'entre elles.

Plusieurs agents pharmacologiques différents sont indiqués selon les SCPD en présence. Dans ce contexte, l'arsenal médicamenteux comprend les antipsychotiques, les antidépresseurs, les stabilisateurs de l'humeur, les inhibiteurs de la cholinestérase et les traitements hormonaux. Avant d'arrêter son choix sur

un agent, il est toutefois important de savoir quels comportements ne répondent habituellement pas au traitement pharmacologique. Le traitement pharmacologique risque entre autres d'agir plus ou moins chez un patient qui erre ou a tendance à fuguer, dont le comportement verbal est perturbateur ou qui se soulage dans des endroits inappropriés. Les directives les plus récentes, y compris celles de la III^e Conférence canadienne de consensus, préconisent l'emploi d'antipsychotiques atypiques comme médicaments de choix après l'application de mesures touchant l'environnement du patient. Cet article porte sur ce groupe précis de médicaments, mais d'autres classes (voir la liste ci-dessus) peuvent aussi être utiles dans certaines situations cliniques. Les antipsychotiques atypiques offerts incluent la rispéridone, l'olanzapine, la quétiapine, la clozapine, l'aripiprazole (non disponible au Canada), l'amisulpride (non disponible au Canada) et la ziprasidone.

Parmi les effets indésirables de ces molécules, mentionnons les symptômes extrapyramidaux (ou SEP, tels que dyskinésie tardive, parkinsonisme, etc.), une tendance à l'hypotension orthostatique, les arythmies cardiaques, la somnolence et certains effets secondaires métaboliques affectant, par exemple, la glycémie et les taux de lipides sanguins. Katz a fait état d'une augmentation dose-dépendante des SEP lors d'une étude sur des patients atteints de schizophrénie et de trouble schizo-affectifs qui prenaient de la rispéridone¹⁷. Il faut se rappeler que plusieurs patients âgés présentent au moins une comorbidité grave.

Ces molécules comportent un certain nombre d'avantages lorsqu'on les administre à des sujets âgés et fragiles. En effet, comparativement aux antipsychotiques classiques, elles seraient d'une égale efficacité pour les symptômes positifs, mais d'une efficacité généralement meilleure pour les symp-

tômes négatifs. Elles s'accompagnent d'une incidence de SEP et d'incapacité temporaire (IT) nettement moindre; elles causent moins d'effets anticholinergiques, elles ont un profil d'innocuité favorable; elles risquent moins de provoquer une dysfonction hépatique ou des interactions médicamenteuses; l'induction de la prolactine est moindre ou nulle et, finalement, elles favorisent l'observance thérapeutique et font diminuer le nombre de rechutes.

Parmi les quatre antipsychotiques atypiques offerts, seule la rispéridone est actuellement approuvée au Canada pour le traitement des SCPD. De plus, au Royaume-Uni et aux États-Unis, le traitement des SCPD ne fait pas partie des indications des antipsychotiques atypiques¹⁸. Une dose de rispéridone de 1 mg par jour est souvent optimale pour atteindre l'équilibre efficacité-innocuité¹⁹. La rispéridone a été l'agent atypique le plus étudié (en général lors de protocoles avec témoins sous placebo); elle devient à l'heure actuelle l'agent atypique le plus prescrit et est largement utilisée en clinique chez les sujets âgés. Des travaux préliminaires ont mentionné des avantages sur le plan des symptômes cognitifs chez certains sujets¹⁹.

L'olanzapine est aussi devenue un agent très utile pour les SCPD. Elle exerce des effets sédatifs importants et est donc utile chez les sujets âgés psychotiques et agités. Des études ont démontré l'efficacité de l'agent aux doses de 5 mg et de 10 mg, mais non à la dose de 15 mg²⁰. Cette même étude a révélé une amélioration significative de l'agitation, du délire et des hallucinations combinés à l'échelle NPI adaptée aux CHSLD. Le taux de SEP a été le même qu'avec le placebo, mais les taux de somnolence et d'anomalies de la démarche ont été plus élevés. La quétiapine s'est gagnée une solide reconnaissance en tant qu'antipsychotique atypique, mais a fait l'objet d'un moins grand nombre d'études, particuliè-

rement chez les sujets âgés et fragiles. Dans une étude par Norris¹⁹, on a observé une amélioration des SCPD et des résultats à l'échelle CGI-S, avec pour effets indésirables, somnolence (32 %) et baisse des étourdissements (14 %), hypotension posturale (13 %), agitation (11 %) et constipation (6 %).

Aucune grande étude comparative n'a comparé directement ces médicaments les uns aux autres, bien que le programme CATIE (pour *Clinical Antipsychotic Trial of Intervention Effectiveness*) intéresse grandement la plupart des cliniciens : il regroupe des patients vus en clinique externe et il s'agit de la première étude comparative avec témoins sous placebo à porter sur trois antipsychotiques atypiques et un

tages étaient simultanément contrebalancés par des réactions indésirables²¹. Ces résultats doivent en somme être jugés décevants.

Il faut mentionner la mise en garde émise en avril 2005 par la FDA des États-Unis selon laquelle on aurait dénombré un plus grand nombre de décès lors des études sur les agents atypiques rispéridone et olanzapine avec témoins sous placebo. En effet, lors de ces études, le taux de mortalité, de même que le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC), ont augmenté dans les groupes sous traitement actif. Plus précisément, Schneider a observé 1,5 fois plus de décès dans les groupes sous agents atypiques vs placebo (3,5 % vs 2,3 %), une augmentation de

Le traitement des SCPD n'a pas été standardisé et il repose actuellement sur diverses approches non pharmacologiques et pharmacologiques.

Pour utiliser avec prudence les agents psychotropes, il faut procéder à un examen clinique minutieux, soupeser attentivement les risques et les avantages et choisir une approche fondée sur des preuves.

placebo. L'étude regroupe 45 sites et 421 sujets et elle est subventionnée à hauteur de 16,9 millions de dollars échelonnés sur trois ans et demi. Les résultats de la phase I sont maintenant disponibles²¹. Une amélioration plus marquée a été observée avec l'olanzapine vs rispéridone au score NPI total, avec la rispéridone l'échelle CGI-C et avec l'olanzapine et la rispéridone pour ce qui est de la composante hostilité-suspicion des SCPD. La rispéridone a donné lieu à une amélioration de la composante psychotique des SCPD. Malheureusement, à 12 semaines, les patients qui ont poursuivi le traitement de la phase I ne manifestaient aucune amélioration par rapport aux sujets sous placebo pour ce qui est de la cognition, du fonctionnement ou de la qualité de vie. De plus, tous les avan-

2,1 % du taux de mortalité avec l'halopéridol vs placebo et de 1,4 % avec les antipsychotiques classiques vs atypiques²². À la suite d'amples discussions, une opinion ressort et semble judicieuse : « Ces résultats ne constituent pas une contre-indication à l'emploi des antipsychotiques pour le traitement des patients atteints de démence qui présentent des symptômes psychotiques et de l'agitation; ils éclairent plutôt d'un nouveau jour l'analyse du rapport risques-bénéfices²². »

Conclusion

Il semble évident qu'il faudra approfondir la recherche pour que les médecins se sentent à l'aise de prendre en charge cette catégorie complexe de troubles du comportement associée aux SCPD.

Références :

1. Aneshensel CS, Pearlin LI, Levy-Storms L, et coll. The transition from home to nursing home mortality among people with dementia. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2000; 55(3):S152-S162.
2. Pruchno RA, Resch N. Mental health of caregiving spouses: coping as mediator, moderator, or main effect? *Psychology and Aging* 1989; 4(4):454-63.
3. Auer S, Reisberg B. The GDS/FAST staging system. *Int Psychogeriatr* 1997; 9(Suppl 1):167-71.
4. Cohen-Mansfield J, Libin A. Verbal and physical non-aggressive agitated behaviors in (elderly persons with dementia). *J Psychiatr Res* 2005; 39(32):325-32.
5. McShane R. What are the syndromes of behavioral and psychological Symptoms of Dementia? *Int Psychogeriatr* 2000; 12 (Suppl 1):147-53.
6. Opie J, Rosewarne R, O'Connor DW. The efficacy of psychosocial approaches to behavioral disorders in dementia: a systematic literature review. *Aust NZJ Psychiatry* 1999; 33(6):789-99.
7. Cohen-Mansfield J. Non-pharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review, summary, and critique. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9(4):361-81.
8. Conn DK, Hermann N, Kaye A, et coll. Practical psychiatry in the long-term care facility: a handbook for staff. Chapitre 11. Hogrefe and Huber, Seattle, Toronto.
9. Beck CK, Shue VM. Interventions for treating disruptive behavior in demented elderly people. *Nurs Clin Borth Amer* 1994; 29(1):143-5
10. Lee PE, Gill SS, Freedman M, et coll. Atypical antipsychotic drugs in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ* 2004; 329(7457):75.
11. Avorn J, Gurwitz JH. *Ann. Int Med* 1995; 123:195-204.
12. Conn D, Thorpe L. Assessment of behavioral and psychological symptoms associated with dementia. *Can J Neurol Sci* 2007; 34(Suppl 1):567-71.
13. Cumming JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gombin J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44(12):2308-14.
14. DeDynn PP, Rabheru K, Rasmussen A et coll. A randomized trial of risperidone, placebo and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology* 1999; 53:946-55.
15. Cohen-Mansfield J. Agitated behaviors in the elderly. Preliminary results in the cognitively deteriorated. *JAGS* 1986; 34(10):722-7.
16. Lee PE, Gill SS, Freedman M, et coll. Atypical antipsychotic drugs in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: systematic review. *BMJ* 2004; 329-35.
17. Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, et coll. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: A randomized double-blind trial. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(2):107-15.
18. British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society, Britain, British national Formulary, BMA, RPS 2004:179-89, No 47.
19. Keefe RSE, Bollini AM, Silva SC. Do novel antipsychotics improve cognition? A report of a meta-analysis *psychiatric annals* 29: November 1999.
20. Street JS. Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer's disease in nursing facilities: a double-blind, randomized placebo-controlled trial. The HEGO Study Group. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 10:968-76.
21. Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, et coll. Effectiveness of atypical antipsychotics (the CATIE AD study group) clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: Phase 1 outcomes from the CATIE AD Effectiveness Trial. *Am J Psychiatry* 2008; 165:844-54.
22. Schneider LS, Tariot PS, Dagerman K, et coll. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2006; 15(355):1575-78.